

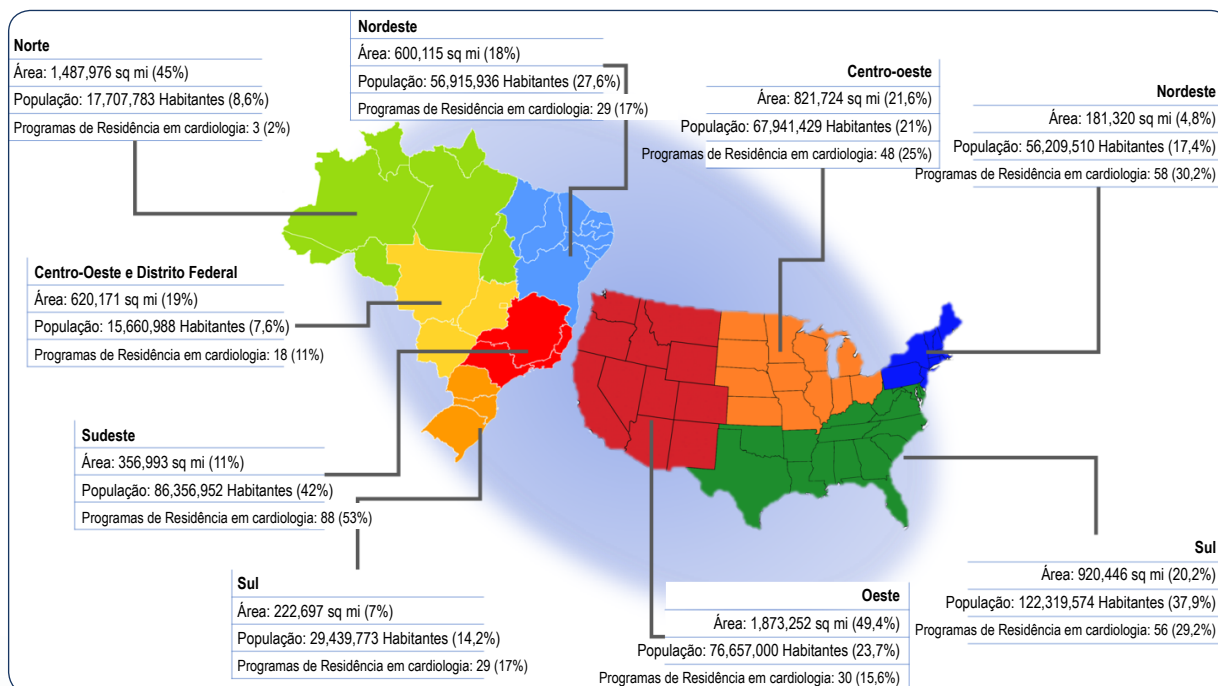


Figura 1 da Pág. 771.

Editor-chefe
Carlos Rochitte

Coeditor Internacional
João Lima

Editores
Gláucia Moraes
Alexandre Colafranceschi
Ieda Jatene
João Cavalcante
Marcio Bittencourt
Marina Okoshi
Maurício Scanavacca
Paulo Jardim
Pedro Lemos
Ricardo Stein
Tiago Senra
Vitor Guerra

Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

Economia comportamental e adesão à inovação

Níveis séricos de marcadores na predição de DAC

Função do VE na CMH pela técnica de Strain

Prevalência e fatores associados à hipertensão

Tabagismo e alimentação não saudável

Oclusão do AAE com a prótese Amulet

Desigualdade no espectro de VFC para avaliação do estresse mental

Deformação miocárdica pelo speckle tracking

Princípios de PMTC

Sumário - Contents

Editorial

Economia Comportamental e Adesão à Inovação: Construindo Novas Habilidades para Superar Barreiras ao Cuidado Mediado pela Tecnologia

Behavioral Economics and Innovation Uptake: Building New Capabilities to Overcome Barriers to Technology-Enabled Care
Alexandre Siciliano Colafranceschi

.....página 664

Artigo Original - Original Article

Avaliação dos Níveis Séricos de Marcadores de Inflamação, Fibrinólise e Estresse Oxidativo na Predição de Doença Arterial Coronariana: Estudo Transversal

Evaluation of Serum Levels of Inflammation, Fibrinolysis and Oxidative Stress Markers in Coronary Artery Disease Prediction: A Cross-Sectional Study

Sakhavat Abolhasani, Shahnam Valizadeh Shahbazloo, Hossein Mozafar Saadati, Neda Mahmoodi, Nafiseh Khanbabaie

.....página 667

Minieditorial - Short Editorial

Avaliação dos Níveis Séricos de Marcadores de Inflamação, Fibrinólise e Estresse Oxidativo na Predição de Doença Arterial Coronariana: Estudo Transversal

Evaluation of Serum Levels of Inflammation, Fibrinolysis and Oxidative Stress Markers in Coronary Artery Disease Prediction: A Cross-Sectional Study

Iran Castro e Hugo Fontana Filho

.....página 675

Artigo Original - Original Article

Avaliação da Função Ventricular Esquerda na Associação de Cardiomiopatia Hipertrófica e Hipertensão Arterial Sistêmica pela Técnica de Strain

Strain Analysis of Left Ventricular Function in the Association of Hypertrophic Cardiomyopathy and Systemic Arterial Hypertension

Thereza Cristina Pereira Gil, Marcia Bueno Castier, Alyne Freitas Pereira Gondar, Ana Ferreira Sales, Marcell de Oliveira Santos, Fernanda Cristina da Silva de Lima, Ricardo Mourilhe-Rocha

.....página 677

Minieditorial - Short Editorial

Os Índices de Deformação Miocárdica são Influenciados pela Carga Cardíaca, Idade ou Índice de Massa Corporal?

Are Myocardium Deformation Indices Influenced by Cardiac Load, Age or Body Mass Index?

Vera Maria Cury Salemi e Marcelo Dantas Tavares de Melo

.....página 685

Artigo Original - Original Article

Prevalência e Fatores Associados à Hipertensão Arterial Sistêmica em Adultos do Sertão de Pernambuco, Brasil

Prevalence of Systemic Arterial Hypertension and Associated Factors Among Adults from the Semi-Arid Region of Pernambuco, Brazil

Emerson Rogério Costa Santiago, Alcides da Silva Diniz, Juliana Souza Oliveira, Vanessa Sá Leal, Maria Izabel Siqueira de Andrade, Pedro Israel Cabral de Lira

.....página 687

Minieditorial - Short Editorial

Determinantes Sociais na Hipertensão Arterial

Social Determinants of Hypertension

José Geraldo Mill

.....página 696

Artigo Original - Original Article

Coocorrência de Tabagismo e Alimentação não Saudável na População Adulta Brasileira

Co-occurrence of Smoking and Unhealthy Diet in the Brazilian Adult Population

Priscila Maria Stolses Bergamo Francisco, Daniela de Assumpção, Deborah Carvalho Malta

.....página 699

Minieditorial - Short Editorial

Coocorrência de Fatores de Risco para Doenças Cardiometabólicas: Alimentação Não Saudável, Tabaco, Álcool, Estilo de Vida Sedentário e Aspectos Socioeconômicos

Co-occurrence of Cardiometabolic Disease Risk Factors: Unhealthy Eating, Tobacco, Alcohol, Sedentary Lifestyle and Socioeconomic Aspects

Maurý-Sintjago Eduard, Parra-Flores Julio, Rodríguez-Fernández Alejandra

.....página 710

Artigo Original - Original Article

Oclusão Transcateter do Apêndice Atrial Esquerdo com a Prótese AMPLATZER™ Amulet™: Dados Reais com Resultados de Seguimento de Médio-Prazo

Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion with AMPLATZER™ Amulet™ Device: Real Life Data with Mid-Term Follow-Up Results

Mehmet Levent Şahiner, Ergun Baris Kaya, Cem Çöteli, Kudret Aytemir

.....página 712

Minieditorial - Short Editorial

Oclusão Percutânea do Apêndice Atrial Esquerdo: Experiência Clínica Crescente e Carência de Estudos Clínicos Multicêntricos e Randomizados

Percutaneous Occlusion of Left Atrial Appendage: Growing Clinical Experience and Lack of Multicenter Randomized Clinical Trials

Cristiano F. Pisani e Mauricio Scanavacca

.....página 722

Artigo Original - Original Article

Introdução da Aplicação do Coeficiente de Gini ao Espectro de Variabilidade da Frequência Cardíaca para Avaliação do Estresse Mental

Introduction of Application of Gini Coefficient to Heart Rate Variability Spectrum for Mental Stress Evaluation

Miguel Enrique Sánchez-Hechavarría, Shreya Ghiya, Ramon Carrazana-Escalona, Sergio Cortina-Reyna, Adán Andreu-Heredia, Carlos Acosta-Batista, Nicolás Armando Saá-Muñoz

.....página 725

Minieditorial - Short Editorial

A Neurolinguística do Coração

The Neurolinguistics of the Heart

Esteban Wisnivesky Rivarola e Mauricio Scanavacca

.....página 734

Artigo Original - Original Article

O Uso do *Strain* Bidimensional Obtido pelo *Speckle Tracking* na Identificação da Disfunção Ventricular Incipiente em Pacientes Infectados pelo HIV em Uso de Terapia Antirretroviral, Pacientes HIV não Tratados e Controles Saudáveis

The Use of Two-Dimensional Strain Measured by Speckle Tracking in the Identification of Incipient Ventricular Dysfunction in HIV-Infected Patients on Antiretroviral Therapy, Untreated HIV Patients and Healthy Controls

Ronaldo Campos Rodrigues, Katia Martins Lopes de Azevedo, Samuel Datum Moscovitch, Sergio Setubal, Claudio Tinoco Mesquita

.....página 737

Minieditorial - Short Editorial

Enfim um Método Sensível para Detectar Disfunção Sistólica Incipiente!

At Last, a Sensitive Method to Detect Incipient Systolic Dysfunction!

Carlos Eduardo Suaide Silva

.....página 746

Artigo Original - Original Article

Preditores de Desfecho Desfavorável em Crianças e Adolescentes Submetidos à Valvoplastia Mitral Cirúrgica Secundária a Cardiopatia Reumática Crônica

Predictors of Unfavourable Outcomes in Children and Adolescents Submitted to Surgical Mitral Valvuloplasty Secondary to Chronic Rheumatic Heart Disease

Renata Cristina Castro Cruz, Bruna Silva Cordeiro, Felipe de Souza Santos, Caroline Rodrigues Fernandes, Julia Maria Alves Gama, Ana Marice Teixeira Ladeia

.....página 748

Minieditorial - Short Editorial

Plástica da Valva Mitral em Pacientes Reumáticos Jovens

Mitral Valve Repair in Young Rheumatic Patients

Pablo Maria Alberto Pomerantzeff

.....página 757

Artigo de Revisão - Review Article

Avaliação da Perfusão Miocárdica por Tomografia Computadorizada – Princípios, Fundamentação Técnica e Recomendações

Evaluation of Myocardial Perfusion by Computed Tomography - Principles, Technical Background and Recommendations

Tiago Augusto Magalhães, Roberto Caldeira Cury, Rodrigo Julio Cerci, José Rodrigues Parga Filho, Illan Gottlieb, Marcelo Souto Nacif, Ibraim Masciarelli Pinto, Carlos Eduardo Rochitte, Fabio Vilas-Boas, Paulo Schwartzman
.....página 758

Ponto de vista - Viewpoint

Residência em Cardiologia no Brasil e em Países Desenvolvidos: Ideias para Melhoria

Cardiology Training in Brazil and Developed Countries: Some Ideas for Improvement

Lucas Colombo Godoy, Michael E. Farkouh, Isabela C. K. Abud Manta, Talia F. Dalçóquio, Remo Holanda de Mendonça Furtado, Eric H. C. Yu, Carlos Gun, José Carlos Nicolau
.....página 768

Correlação Anatomoclínica - Anatomopathological Correlation

Caso 5/2019 – Homem de 55 Anos de Idade, Diabético e com Insuficiência Cardíaca após Infarto do Miocárdio Sem Supradesnivelamento do Segmento ST

Case 5/2019 – 55-Year-Old Diabetic Man with Heart Failure After Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction

Ana Vitória Vitoreti Martins, José Roberto de Oliveira da Silva, Paulo Sampaio Gutierrez
.....página 775

Relato de Caso - Case Report

Miocardite após Coinfecção Recente por Vírus da Dengue e Chikungunya: Relato de Caso

Myocarditis Following Recent Chikungunya and Dengue Virus Coinfection: A Case Report

Luís Arthur Brasil Gadelha Farias, Francisca Lillyan Christyan Nunes Beserra, Lucas Fernandes, Anderson Alesxander Rodrigues Teixeira, Juliana Mandato Ferragut, Evelyn Santana Girão, Roberto da Justa Pires Neto
.....página 783

Atualização - Updated

Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

Updated Cardiovascular Prevention Guideline of the Brazilian Society of Cardiology – 2019

Dalton Bertolim Précoma, Gláucia Maria Moraes de Oliveira, Antonio Felipe Simão, Oscar Pereira Dutra, Otávio Rizzi Coelho, Maria Cristina de Oliveira Izar, Rui Manuel dos Santos Póvoa, Isabela de Carlos Back Giuliano, Aristóteles Comte de Alencar Filho, Carlos Alberto Machado, Carlos Scherr, Francisco Antonio Helfenstein Fonseca, Raul Dias dos Santos Filho, Tales de Carvalho, Álvaro Avezum Jr., Roberto Esporcatte, Bruno Ramos Nascimento, David de Pádua Brasil, Gabriel Porto Soares, Paolo Blanco Villela, Roberto Muniz Ferreira, Wolney de Andrade Martins, Andrei C. Sposito, Bruno Halpern, José Francisco Kerr Saraiva, Luiz Sergio Fernandes Carvalho, Marcos Antônio Tambascia, Otávio Rizzi Coelho-Filho, Adriana Bertolami, Harry Correa Filho, Hermes Toros Xavier, José Rocha Faria-Neto, Marcelo Chiara Bertolami, Viviane Zorzanelli Rocha Giraldez, Andrea Araújo Brandão, Audes Diógenes de Magalhães Feitosa, Celso Amodeo, Dilma do Socorro Moraes de Souza, Eduardo Costa Duarte Barbosa, Marcus Vinícius Bolívar Malachias, Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza, Fernando Augusto Alves da Costa, Ivan Romero Rivera, Lucia Campos Pellanda, Maria Alayde Mendonça da Silva, Aloyzio Cechella Achutti, André Ribeiro Langowski, Carla Janice Baister Lantieri, Jaqueline Ribeiro Scholz, Silvia Maria Cury Ismael, José Carlos Aidar Ayoub, Luiz César Nazário Scala, Mario Fritsch Neves, Paulo Cesar Brandão Veiga Jardim, Sandra Cristina Pereira Costa Fuchs, Thiago de Souza Veiga Jardim, Emilio Hideyuki Moriguchi, Jamil Cherem Schneider, Marcelo Heitor Vieira Assad, Sergio Emanuel Kaiser, Ana Maria Pita Lottenberg, Carlos Daniel Magnoni, Marcio Hiroshi Miname, Roberta Soares Lara, Artur Haddad Herdy, Cláudio Gil Soares de Araújo, Mauricio Milani, Miguel Morita Fernandes da Silva, Ricardo Stein, Fernando Antonio Lucchese, Fernando Nobre, 28 Hermilo Borba Griz, Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães, Mario Henrique Elesbão de Borba, Mauro Ricardo Nunes Pontes, Ricardo Mourilhe-Rocha
.....página 787



ABC Cardiol

Journal of Brazilian Society of Cardiology

REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - Publicada desde 1948

Diretor Científico

Dalton Bertolim Prêcoma

Editor-Chefe

Carlos Eduardo Rochitte

Coeditor Internacional

João Lima

Editores Associados

Cardiologia Clínica

Gláucia Maria Moraes
de Oliveira

Cardiologia Cirúrgica

Alexandre Siciliano
Colafranceschi

Cardiologia Intervencionista

Pedro A. Lemos

Cardiologia Pediátrica/ Congênitas

Ieda Biscegli Jatene

Vitor C. Guerra

Arritmias/Marca-passo

Mauricio Scanavacca

Métodos Diagnósticos Não-Invasivos

João Luiz Cavalcante

Pesquisa Básica ou Experimental

Marina Politi Okoshi

Epidemiologia/Estatística

Marcio Sommer Bittencourt

Hipertensão Arterial

Paulo Cesar B. V. Jardim

Ergometria, Exercício e Reabilitação Cardíaca

Ricardo Stein

Primeiro Editor (1948-1953)

† Jairo Ramos

Conselho Editorial

Brasil

Aguinaldo Figueiredo de Freitas Junior – Universidade Federal de Goiás (UFG),
Goiânia GO – Brasil

Alfredo José Mansur – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
(FMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Aloir Queiroz de Araújo Sobrinho – Instituto de Cardiologia do Espírito Santo,
Vitória, ES – Brasil

Amanda Guerra de Moraes Rego Sousa – Instituto Dante Pazzanese de
Cardiologia/Fundação Adib Jatene (IDPC/FAJ), São Paulo, SP – Brasil

Ana Clara Tude Rodrigues – Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo
(HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

André Labrunie – Hospital do Coração de Londrina (HCL), Londrina, PR – Brasil

Andrei Carvalho Sposito – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP – Brasil

Angelo Amato Vincenzo de Paola – Universidade Federal de São Paulo
(UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Antonio Augusto Barbosa Lopes – Instituto do Coração InCor Hc Fmusp
(INCOR), São Paulo, SP – Brasil

Antonio Carlos de Camargo Carvalho – Universidade Federal de São Paulo
(UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Antônio Carlos Palandri Chagas – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo,
SP – Brasil

Antonio Carlos Pereira Barretto – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo,
SP – Brasil

Antonio Cláudio Lucas da Nóbrega – Universidade Federal Fluminense (UFF),
Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Antonio de Padua Mansur – Faculdade de Medicina da Universidade de São
Paulo (FMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Ari Timerman (SP) – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), São
Paulo, SP – Brasil

Armênio Costa Guimarães – Liga Bahiana de Hipertensão e Aterosclerose,
Salvador, BA – Brasil

Ayrton Pires Brandão – Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio
de Janeiro, RJ – Brasil

Beatriz Matsubara – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
(UNESP), São Paulo, SP – Brasil

Brivaldo Markman Filho – Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife,
PE – Brasil

Bruno Caramelli – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Carisi A. Polanczyk – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS),
Porto Alegre, RS – Brasil

Carlos Eduardo Rochitte – Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da
Faculdade de Medicina (INCOR HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Carlos Eduardo Suaide Silva – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo,
SP – Brasil

Carlos Vicente Serrano Júnior – Instituto do Coração (InCor HCFMUSP), São
Paulo, SP – Brasil

Celso Amodeo – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia/Fundação Adib
Jatene (IDPC/FAJ), São Paulo, SP – Brasil

Charles Mady – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Claudio Gil Soares de Araujo – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ),
Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Cláudio Tinoco Mesquita – Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de
Janeiro, RJ – Brasil

Cleonice Carvalho C. Mota – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG),
Belo Horizonte, MG – Brasil

Clerio Francisco de Azevedo Filho – Universidade do Estado do Rio de Janeiro
(UERJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Dalton Bertolim Prêcoma – Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC/
PR), Curitiba, PR – Brasil

Dário C. Sobral Filho – Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE – Brasil

Décio Mion Junior – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Denilson Campos de Albuquerque – Universidade do Estado do Rio de Janeiro
(UERJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Djair Brindeiro Filho – Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife,
PE – Brasil

Domingo M. Brailo – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), São
Paulo, SP – Brasil

Edmar Atik – Hospital Sírio Libanês (HSL), São Paulo, SP – Brasil

Emilio Hideyuki Moriguchi – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
(UFRGS) Porto Alegre, RS – Brasil

Enio Buffolo – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP –
Brasil

Eulógio E. Martinez Filho – Instituto do Coração (InCor), São Paulo, SP – Brasil

Evandro Tinoco Mesquita – Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de
Janeiro, RJ – Brasil

Expedito E. Ribeiro da Silva – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo,
SP – Brasil

Fábio Vilas Boas Pinto – Secretaria Estadual da Saúde da Bahia (SESAB),
Salvador, BA – Brasil

Fernando Bacal – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Flávio D. Fuchs – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

Francisco Antonio Helfenstein Fonseca – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Cilson Soares Feitosa – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Salvador, BA – Brasil

Glaucia Maria M. de Oliveira – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hans Fernando R. Dohmann, AMIL – ASSIST. MEDICA INTERNACIONAL LTDA., Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Humberto Villacorta Junior – Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Ines Lessa – Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA – Brasil

Iran Castro – Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul (IC/FUC), Porto Alegre, RS – Brasil

Jarbas Jakson Dinkhuysen – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia/Fundação Adib Jatene (IDPC/FAJ), São Paulo, SP – Brasil

João Pimenta – Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), São Paulo, SP – Brasil

Jorge Ilha Guimarães – Fundação Universitária de Cardiologia (IC FUC), Porto Alegre, RS – Brasil

José Antonio Franchini Ramires – Instituto do Coração Incor Hc Fmusp (INCOR), São Paulo, SP – Brasil

José Augusto Soares Barreto Filho – Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, SE – Brasil

José Carlos Nicolau – Instituto do Coração (InCor), São Paulo, SP – Brasil

José Lázaro de Andrade – Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP – Brasil

José Pérciles Esteves – Hospital Português, Salvador, BA – Brasil

Leonardo A. M. Zornoff – Faculdade de Medicina de Botucatu Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Botucatu, SP – Brasil

Leopoldo Soares Piegas – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia/Fundação Adib Jatene (IDPC/FAJ) São Paulo, SP – Brasil

Lucia Campos Pellanda – Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS – Brasil

Luís Eduardo Paim Rohde – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

Luís Cláudio Lemos Correia – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Salvador, BA – Brasil

Luiz A. Machado César – Fundação Universidade Regional de Blumenau (FURB), Blumenau, SC – Brasil

Luiz Alberto Piva e Mattos – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), São Paulo, SP – Brasil

Marcia Melo Barbosa – Hospital Socor, Belo Horizonte, MG – Brasil

Marcus Vinícius Bolívar Malachias – Faculdade Ciências Médicas MG (FCMMG), Belo Horizonte, MG – Brasil

Maria da Consolação V. Moreira – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG – Brasil

Mario S. S. de Azeredo Coutinho – Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC – Brasil

Maurício Ibrahim Scanavacca – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Max Grinberg – Instituto do Coração do Hcfmusp (INCOR), São Paulo, SP – Brasil

Michel Batlouni – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), São Paulo, SP – Brasil

Murilo Foppa – Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS – Brasil

Nadine O. Clausell – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

Orlando Campos Filho – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Otávio Rizzi Coelho – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP – Brasil

Otoni Moreira Gomes – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG – Brasil

Paulo Andrade Lotufo – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Paulo Cesar B. V. Jardim – Universidade Federal de Goiás (UFG), Brasília, DF – Brasil

Paulo J. F. Tucci – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Paulo R. A. Caramori – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, RS – Brasil

Paulo Roberto B. Évora – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Paulo Roberto S. Brofman – Instituto Carlos Chagas (FIOCRUZ/PR), Curitiba, PR – Brasil

Pedro A. Lemos – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Protásio Lemos da Luz – Instituto do Coração do Hcfmusp (INCOR), São Paulo, SP – Brasil

Reinaldo B. Bestetti – Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Ribeirão Preto, SP – Brasil

Renato A. K. Kalil – Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul (IC/FUC), Porto Alegre, RS – Brasil

Ricardo Stein – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRS), Porto Alegre, RS – Brasil

Salvador Rassi – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (FM/GO), Goiânia, GO – Brasil

Sandra da Silva Mattos – Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco, Recife, PE – Brasil

Sandra Fuchs – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

Sergio Timerman – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (INCOR HC FMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Silvio Henrique Barberato – Cardioeco Centro de Diagnóstico Cardiovascular (CARDIOECO), Curitiba, PR – Brasil

Tales de Carvalho – Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Florianópolis, SC – Brasil

Vera D. Aiello – Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da (FMUSP, INCOR), São Paulo, SP – Brasil

Walter José Gomes – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Weimar K. S. B. de Souza – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (FMUFG), Goiânia, GO – Brasil

William Azem Chalela – Instituto do Coração (INCOR HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Wilson Mathias Junior – Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Exterior

Adelino F. Leite-Moreira – Universidade do Porto, Porto – Portugal

Alan Maisel – Long Island University, Nova York – Estados Unidos

Aldo P. Maggioni – ANMCO Research Center, Florença – Itália

Ana Isabel Venâncio Oliveira Galrinho – Hospital Santa Marta, Lisboa – Portugal

Ana Maria Ferreira Neves Abreu – Hospital Santa Marta, Lisboa – Portugal

Ana Teresa Timóteo – Hospital Santa Marta, Lisboa – Portugal

Cândida Fonseca – Universidade Nova de Lisboa, Lisboa – Portugal

Fausto Pinto – Universidade de Lisboa, Lisboa – Portugal

Hugo Grancelli – Instituto de Cardiología del Hospital Español de Buenos Aires – Argentina

James de Lemos – Parkland Memorial Hospital, Texas – Estados Unidos

João A. Lima, Johns – Johns Hopkins Hospital, Baltimore – Estados Unidos

John C. F. Cleland – Imperial College London, Londres – Inglaterra

Jorge Ferreira – Hospital de Santa Cruz, Carnaxide – Portugal

Manuel de Jesus Antunes – Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra – Portugal

Marco Alves da Costa – Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra – Portugal

Maria João Soares Vidigal Teixeira Ferreira – Universidade de Coimbra, Coimbra – Portugal

Maria Pilar Tornos – Hospital Quirónsalud Barcelona, Barcelona – Espanha

Nuno Bettencourt – Universidade do Porto, Porto – Portugal

Pedro Brugada – Universiteit Brussel, Brussels – Bélgica

Peter A. McCullough – Baylor Heart and Vascular Institute, Texas – Estados Unidos

Peter Libby – Brigham and Women's Hospital, Boston – Estados Unidos

Piero Anversa – University of Parma, Parma – Itália

Roberto José Palma dos Reis – Hospital Polido Valente, Lisboa – Portugal

Sociedade Brasileira de Cardiologia

Presidente

Oscar Pereira Dutra

Vice-Presidente

José Wanderley Neto

Presidente-Eleito

Marcelo Queiroga

Diretor Científico

Dalton Bertolim Précoma

Diretor Financeiro

Denilson Campos de Albuquerque

Diretor Administrativo

Wolney de Andrade Martins

Diretor de Relações Governamentais

José Carlos Quinaglia e Silva

Diretor de Tecnologia da Informação

Miguel Antônio Moretti

Diretor de Comunicação

Romeu Sergio Meneghelo

Diretor de Pesquisa

Fernando Bacal

Diretor de Qualidade Assistencial

Evandro Tinoco Mesquita

Diretor de Departamentos Especializados

Audes Diógenes de Magalhães Feitosa

Diretor de Relação com Estaduais e Regionais

Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza

Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular – SBC/Funcor

Fernando Augusto Alves da Costa

Editor-Chefe dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Carlos Eduardo Rochitte

Editor-Chefe do International Journal of Cardiovascular Sciences

Claudio Tinoco Mesquita

Presidentes das Soc. Estaduais e Regionais

SBC/AL – Edvaldo Ferreira Xavier Júnior

SBC/AM – João Marcos Bemfica Barbosa Ferreira

SBC/BA – Emerson Costa Porto

SBC/CE – Maria Tereza Sá Leitão Ramos Borges

SBC/DF – Ederaldo Brandão Leite

SBC/ES – Fatima Cristina Monteiro Pedroti

SBC/GO – Gilson Cassem Ramos

SBC/MA – Aldryn Nunes Castro

SBC/MG – Carlos Eduardo de Souza Miranda

SBC/MS – Christiano Henrique Souza Pereira

SBC/MT – Roberto Candia

SBC/NNE – Maria Alayde Mendonça da Silva

SBC/PA – Moacyr Magno Palmeira

SBC/PB – Fátima Elizabeth Fonseca de Oliveira Negri

SBC/PE – Audes Diógenes de Magalhães Feitosa

SBC/PI – Luiza Magna de Sá Cardoso Jung Batista

SBC/PR – João Vicente Vitola

SBC/RN – Sebastião Vieira de Freitas Filho

SBC/SC – Wálmora Pereira de Siqueira Junior

SBC/SE – Sheyla Cristina Tonheiro Ferro da Silva

SBC/TO – Wallace André Pedro da Silva

SOCERGS – Daniel Souto Silveira

SOCERJ – Andréa Araujo Brandão

SOCERON – Fernanda Dettmann

SOCESP – José Francisco Kerr Saraiva

Presidentes dos Departamentos Especializados e Grupos de Estudos

SBC/DA – Maria Cristina de Oliveira Izar

SBC/DCC – João Luiz Fernandes Petrizz

SBC/DCC/CP – Andressa Mussi Soares

SBC/DCM – Marildes Luiza de Castro

SBC/DECAGE – Elizabeth da Rosa Duarte

SBC/DEIC – Salvador Rassi

SBC/DERC – Tales de Carvalho

SBC/DFCVR – Antoinette Oliveira Blackman

SBC/DHA – Rui Manuel dos Santos Póvoa

SBC/DIC – Marcelo Luiz Campos Vieira

SBCCV – Rui Manuel de Sousa S. Antunes de Almeida

SOBRAC – José Carlos Moura Jorge

SBHCI – Viviana de Mello Guzzo Lemke

DCC/GAPO – Pedro Silvio Farsky

DERC/GECESP – Antonio Carlos Avanza Jr

DERC/GECON – Rafael Willain Lopes

DERC/GERCPM – Mauricio Milani

DCC/GECEI – Luiz Bezerra Neto

DCC/GECON – Roberto Kalil Filho

DEIC/GEICPED – Estela Azeka

DCC/GEMCA – Roberto Esporcatte

DEIC/GEMIC – Fábio Fernandes

DCC/GERTC – Juliano de Lara Fernandes

DEIC/GETAC – Sílvia Moreira Ayub Ferreira

Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Volume 113, Nº 4, Outubro 2019

Indexação: ISI (Thomson Scientific), Cumulated Index Medicus (NLM),
SCOPUS, MEDLINE, EMBASE, LILACS, SciELO, PubMed



Av. Marechal Câmara, 160 - 3º andar - Sala 330
20020-907 • Centro • Rio de Janeiro, RJ • Brasil

Tel.: (21) 3478-2700

E-mail: arquivos@cardiol.br

www.arquivosonline.com.br

SciELO: www.scielo.br

Departamento Comercial

Telefone: (11) 3411-5500

e-mail: comercialsp@cardiol.br

Produção Editorial

SBC – Tecnologia da Informação e

Comunicação

Núcleo Interno de Publicações

Produção Gráfica e Diagramação

Graphic Design

Os anúncios veiculados nesta edição são de exclusiva responsabilidade dos anunciantes, assim como os conceitos emitidos em artigos assinados são de exclusiva responsabilidade de seus autores, não refletindo necessariamente a opinião da SBC.

Material de distribuição exclusiva à classe médica. Os Arquivos Brasileiros de Cardiologia não se responsabilizam pelo acesso indevido a seu conteúdo e que contrarie a determinação em atendimento à Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 96/08 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que atualiza o regulamento técnico sobre Propaganda, Publicidade, Promoção e informação de Medicamentos. Segundo o artigo 27 da insígnia, "a propaganda ou publicidade de medicamentos de venda sob prescrição deve ser restrita, única e exclusivamente, aos profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar tais produtos (...)".

Garantindo o acesso universal, o conteúdo científico do periódico continua disponível para acesso gratuito e integral a todos os interessados no endereço:
www.arquivosonline.com.br.



Filiada à Associação
Médica Brasileira

APOIO



Ministério da
Educação

Ministério da
Ciência e Tecnologia



Economia Comportamental e Adesão à Inovação: Construindo Novas Habilidades para Superar Barreiras ao Cuidado Mediado pela Tecnologia

Behavioral Economics and Innovation Uptake: Building New Capabilities to Overcome Barriers to Technology-Enabled Care

Alexandre Siciliano Colafranceschi^{1,2,3}

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro,¹ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Instituto Nacional de Cardiologia,² Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hospital Pró-Cardíaco,³ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Introdução

O Conselho Federal de Medicina (CFM) publicou recentemente uma nova resolução sobre o uso da telemedicina no Brasil. A resolução número 2227 de 2018, que estabelece os critérios para o uso da telemedicina, foi publicado no Diário Oficial da União (DOU) em 6 de fevereiro de 2019.¹ Essa nova resolução, que definiu a telemedicina como uma maneira de oferecer serviços médicos por meio da tecnologia, é bem mais agressiva que a anterior publicada em 2002. Essa limitava o uso da telemedicina a consultas médicas realizadas por telefone ou internet, e exigia a presença de um profissional da saúde em cada uma das pontas do canal de comunicação. A resolução atual expandiu o conceito da telemedicina em prover soluções tecnológicas para o monitoramento e tratamento remoto (prescrição de medicamentos e intervenções cirúrgicas) dos pacientes, e análise de resultados laboratoriais. Contudo, logo após sua divulgação, o novo documento causou intensa discussão pública sobre o tema, dividindo partes a favor e contra a prática da telemedicina em todo o país. O debate foi tão intenso, que o Conselho Federal de Medicina revogou a resolução, conforme publicado do DOU em 6 de março de 2019.²

A revogação da resolução após intensa discussão da sociedade indica os grandes desafios acerca da implementação no Brasil do cuidado em saúde mediado pela tecnologia. Esse debate não deveria ser o fim, e sim o início de uma mobilização social para remodelar o uso da tecnologia conectada na saúde no país. Para vencer as barreiras à adesão do cuidado mediado por tecnologia no Brasil, deve-se compreender melhor a posição das partes interessadas, bem como considerar o meio político e cultura, as bases legais e éticas, e a infraestrutura de tecnologia disponível.³

É fundamental um entendimento mais abrangente do cenário atual para que o cuidado mediado pela tecnologia possa se ajustar às necessidades dos brasileiros, e abordagens

criadas possam não só beneficiar a sociedade como serem aceitas por médicos e outras partes interessadas.

Objetivos

Trata-se de um artigo exploratório, cujo objetivo é apresentar uma visão pessoal de potenciais barreiras para a incorporação e disseminação da telemedicina no Brasil. Outro objetivo é discutir abordagens para superar tais barreiras.

A) Análise das partes interessadas (stakeholders)

A.1) O Estado e a telemedicina – O governo como parte interessada

Do ponto de vista político, as iniciativas governamentais em relação à telemedicina foram tomadas principalmente pelo Ministério da Saúde e criadas para promover o seu uso na expansão e melhoria dos serviços de saúde. No entanto, as dimensões envolvidas encontram-se além dos limites estabelecidos pelo Ministério da Saúde. É necessária uma ação efetiva interministerial para estimular a economia (inovação e eficiência econômica) e a dimensão social (interesse da população e igualdade) para impulsionar a telemedicina em direção à expansão e melhoria do cuidado em saúde.

A.2) Desafiando o “status quo” – Fornecedores como parte interessada: instituições, médicos e outros profissionais

A cultura é outro fator limitante na disseminação da telemedicina do ponto de vista das instituições, médicos e outros profissionais. Desde a necessidade de se ajustar ao novo processo de trabalho, à desafiadora relação entre estrutura de poder e estrutura profissional, a adoção de uma nova tecnologia pode gerar grande resistência. A resistência à mudança é impulsionada pelos conceitos de aversão ao risco⁴ e incertezas comumente relacionadas à introdução de uma “nova maneira de se fazer as coisas”. Por outro lado, o cuidado viabilizado pela tecnologia pode superar o obstáculo de acesso imposto pela distância (especialmente em um país de dimensão continental como o Brasil), com ganhos esperados com tecnologias da informação e da comunicação, ou seja, aumentando o acesso e reduzindo-se os custos. No entanto, a interdependência entre a telemedicina e a organização dos serviços de saúde em direcionar novos investimentos pode causar uma mudança na arena de poder. Tais complexidades e incertezas impõem uma barreira importante à disseminação de novas tecnologias.

Palavras-chave

Telemedicina/economia; Telemedicina/legislação e jurisprudência; Telemedicina/tendências; Política Nacional de Ciência; Tecnologia e Inovação em Saúde; Telemedicina/métodos.

Correspondência: Alexandre Siciliano Colafranceschi •

Instituto Nacional de Cardiologia - Cirurgia Cardíaca - Rua das Larangeiras, 374. CEP 22240-002, Rio de Janeiro, RJ – Brasil
E-mail: alexandre.siciliano@gmail.com

DOI: 10.5935/abc.20190216

Ainda, existe uma resistência à telemedicina por parte dos profissionais.² A telemedicina envolve agentes multidisciplinares, incluindo profissionais da saúde de várias disciplinas, experts em tecnologia da informação e comunicação, administradores e políticos. A adoção dessa tecnologia requer a reformulação dos processos de trabalho em seus múltiplos aspectos que geram tensões e conflitos. Os médicos, em geral, não são treinados para fazerem parte de um time e tendem a se comportar como chefes, o que pode aumentar a tensão entre os membros. Além disso, a telemedicina muda a típica relação médico-paciente, o que demanda um processo de aceitação, por todos, da mediação feita pela tecnologia. Mais que isso, os médicos acreditam que essas tecnologias possam constituir uma prática médica insegura, em parte pela inviabilidade de se realizar um exame físico à distância. Superar barreiras culturais profissionais e institucionais é um passo importante no processo de disseminação e consolidação da telemedicina. Finalmente, o reembolso é outra questão; os médicos se sentirão pressionados a cuidar de um maior número de pacientes, dedicando menos tempo para cada paciente, e recebendo menor taxa de reembolso.

A.3) Pacientes: o que eles desejam? Será que estão dispostos a negociar? Consumidores como parte interessada

Pela perspectiva do paciente, apesar de a telemedicina proporcionar um valor adicional à sua necessidade, bem como um acesso à saúde com menor custo, como consumidor da saúde, é possível que se recuse a comprar o produto “inovador” por esse demandar uma mudança de comportamento.⁵ Apesar do menor custo em termos financeiros, existem custos psicológicos associados a mudanças de comportamento: as pessoas normalmente supervalorizam os benefícios que já possuem em relação àqueles que não possuem, de maneira irracional.⁶

B) Economia comportamental e a adoção da inovação

A compreensão da psicologia dos ganhos e perdas, e mais profundamente, dos conceitos de aversão à perda, viés do *status quo*, e o efeito de dotação,^{4,6} associados ao porquê do fracasso da adoção da inovação,⁵ pode ajudar na criação de soluções específicas em que a telemedicina seja aceita por fornecedores e desejada pelos pacientes.⁷ Exemplos de abordagens relacionadas à telemedicina que possam promover benefícios à sociedade e, ao mesmo tempo, serem justas para os médicos estão descritos a seguir:

B.1) Desenvolver produtos que sejam compatíveis em termos comportamentais: o desenvolvimento e a incorporação de sensores móveis podem oferecer um senso de segurança que esteja faltando nos médicos à distância. Se o indivíduo pudesse confiar nesse tipo de dispositivo para dar *feedback* de um exame físico “remoto”, os médicos se sentiriam mais seguros em orientar e opinar sobre a condição de um paciente por meio da tecnologia. Isso possivelmente minimizaria a resistência à telemedicina pelos médicos.

B.2) Buscar indivíduos carentes (sem acesso à saúde): a telemedicina tem o potencial de solucionar importantes desafios atuais. Além da extensão territorial do Brasil,

existem milhares de localidades isoladas, de difícil acesso, onde os serviços e profissionais de saúde são extremamente escassos. Alguns médicos são enviados para trabalhar em áreas remotas (médicos militares). O incentivo ao desenvolvimento da infraestrutura necessária para a implementação da telemedicina em áreas remotas abrirá as portas para comunidades terem acesso não somente à saúde como também a outros recursos, como a educação. Isso promoverá ganhos secundários como o progresso da economia local e regional, e poderá atrair médicos e seus familiares a viverem em lugares que, em outras circunstâncias, não seriam seus lugares de escolha para morar.

B.3) Encontrar indivíduos que acreditam na telemedicina (Millenials, ou geração Y): de acordo com Ripton,⁸ a geração Y está mudando o cuidado em saúde, ao exigir soluções tecnológicas para o provimento dos serviços de saúde. O desenvolvimento de soluções tecnológicas voltadas a essa população poderia acelerar e sustentar a adoção da telemedicina não só no Brasil como em outros países. A demanda por parte da geração Y faria com que os médicos se adaptassem ao cuidado mediado por tecnologia (e o incorporassem) para se manterem competitivos no mercado.

B.4) Lutar por melhorias⁵: os benefícios promovidos pela telemedicina seriam tão significativos que superariam possíveis perdas temidas por médicos e pacientes. Além de conferir eficiência e reduzir custos, a telemedicina tem o potencial de expandir as ações dos profissionais de saúde, integrando-as aos serviços e sistemas de saúde. Ainda, pode-se explorar as economias potenciais e compartilhá-las com outros profissionais em um novo tipo de relação de trabalho e modelo de reembolso que possam melhorar a aceitação da telemedicina entre os médicos enquanto promove benefícios à sociedade.

C) Outras considerações

C.1) Aspectos éticos e legais na era digital: a tecnologia está evoluindo mais rápido que o esperado?

Além do que foi discutido anteriormente, existe também uma falta de sincronização entre o enorme potencial dessas tecnologias e o aparato ético e legal atual. Ao contrário de uma política nacional abrangente, há um cenário de fragmentação, caracterizado pela existência de diferentes normas e padrões com diferentes focos, estabelecidos por variadas entidades.³ Embora um único instrumento dificilmente alcançaria esses objetivos, a fragmentação é mais um obstáculo a ser superado para se atingir o potencial da telemedicina.

C.2) Infraestrutura – os humanos são mais lentos que o esperado?

Ainda, deve-se mencionar a escassez de recursos e competência técnica, bem como aspectos de infraestrutura. O Brasil possui uma distribuição geográfica desigual de disponibilidade de banda larga.³ Isso significa que a

infraestrutura da rede de banda larga é um dos fatores mais limitantes para a expansão da telemedicina, especialmente nas zonas rurais do país.

C.3) Serviços de saúde no Brasil

Finalmente, deve-se mencionar a precariedade dos serviços de saúde no Brasil, incluindo as instalações da atenção primária, ambulatorios, e mesmo serviços de hospitais especializados. A escassez de recursos, problemas na administração, falta de profissionais, pagamento inadequado, instalações defasadas, falta de equipamentos e materiais de consumo, entre muitos outros aspectos, são recorrentemente citados como as principais causas dessa precariedade, testemunhada pelos profissionais e pelos usuários. Sabe-se que essa situação é ainda pior em áreas remotas e periféricas, e se trata de uma barreira importante para a disseminação e consolidação da telemedicina no Brasil.³ Portanto, mesmo com a implementação de toda infraestrutura tecnológica necessária para a telemedicina, a qual é uma atividade tipicamente interdisciplinar, não se garantiria um melhor e maior acesso à saúde.

Conclusão

A principal característica da telemedicina é sua capacidade de democratizar os serviços de saúde. Para isso, são necessárias iniciativas legislativas (econômicas e sociais) que apoiem e encorajem o uso dessa tecnologia, um aparato regulatório, a mobilização de um grupo de empresas interessadas, e o desenvolvimento científico adequado. Do ponto de vista da saúde, a telemedicina é capaz de aumentar a integração do sistema de saúde, superando a ainda existente e deletéria fragmentação que previne o acesso completo aos direitos à saúde. Investimentos em infraestrutura são mandatórios para expandir a adoção da telemedicina. Além disso, outros desafios que limitam o desenvolvimento da telemedicina são, em sua maioria, relacionados aos conflitos, interdependência e demandas dos stakeholders. Nesse sentido, compreender alguns dos conceitos relacionados à economia comportamental e a falha na adoção da inovação poderia aumentar ou criar oportunidades e abordagens nas quais o uso do cuidado mediado pela tecnologia promovesse benefícios à sociedade e, ao mesmo tempo, fosse aceito por médicos e outras partes interessadas.

Referências

1. Conselho Federal de Medicina. Resolução Nº 2.227, de 13 de dezembro de 2018. Define a telemedicina como forma de prestação de serviços médicos mediado por tecnologias. Diário Oficial da União; Poder Executivo. Brasília (DF), 6 fev 2019. Seção 1, p.58-59. [Internet]. [Citado em 20 maio 2019]. Disponível em: http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/62181135
2. Conselho Federal de Medicina. Resolução Nº 2.228, de 06 de março de 2019. Revoga a Resolução CFM 2.227 e restabelece expressamente a vigência da Resolução CFM N.1643/2002, Diário Oficial da União; Poder Executivo de 26 de agosto de 2002. Seção 1. p.205 [Internet]. [Citado em 20 maio 2019]. Disponível em: http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/65864894
3. Maldonado JMSV, Marques AB, Cruz A. Telemedicine challenges to dissemination in Brazil. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro. 2016;32(supl 2):e00155615
4. Kahneman D, Knetsch JL, Thaler RH. Anomalies: The Endowment Effect, Loss Aversion, and Status Quo Bias. Journal of Economic Perspectives., 1991;5(1):193-206.
5. Gourville JT. Eager sellers and stony buyers. Harvard Business Review. 2006;84(6):98-106,145.
6. Ariely D. The End of Rational Economics. Harv Bus Rev. 2009; July-August; R0907H.
7. Christensen CM, Bohmer R, Kenagy J. 2004. Will Disruptive Innovations Cure Health Care? Harv Bus Rev. HBSP # 6972
8. Ripton, JT. 2017. Five ways Millennials are changing the healthcare industry. [Internet]. [Cited 2017 March 1st] Available from: <https://www.beckershospitalreview.com/population-health/five-ways-millennials-are-changing-the-healthcare-industry.html>



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Avaliação dos Níveis Séricos de Marcadores de Inflamação, Fibrinólise e Estresse Oxidativo na Predição de Doença Arterial Coronariana: Estudo Transversal

Evaluation of Serum Levels of Inflammation, Fibrinolysis and Oxidative Stress Markers in Coronary Artery Disease Prediction: A Cross-Sectional Study

Sakhavat Abolhasani,^{1,2} Shahnam Valizadeh Shahbazloo,² Hossein Mozafar Saadati,³ Neda Mahmoodi,² Nafiseh Khanbabaie¹

Department of Clinical Biochemistry - Student Research Committee - School of Medicine - Shahid Beheshti University of Medical Sciences,¹ Tehran, Irã

Department of Clinical Biochemistry - Faculty of Medicine - Tabriz University of Medical Sciences,² Tabriz, Irã

Department of Epidemiology - School of Public Health and safety - Shahid Beheshti University of Medical Sciences,³ Tehran, Irã

Resumo

Fundamento: A doença arterial coronariana (DAC) tem sido há muito reconhecida como um problema de saúde global. Inflamação, fibrinólise e estresse oxidativo desempenham um papel importante no acometimento das placas, levando à DAC. Os marcadores que refletem esse mecanismo fisiopatológico podem ter valor prognóstico.

Objetivo: Estimar as concentrações séricas com valor prognóstico significativo da proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCR-as), ácido siálico (AS), vitronectina (VN), inibidor do ativador do plasminogênio-1 (PAI-1), lipoproteína de baixa densidade oxidativa (OX-LDL) e malondialdeído (MDA) em pacientes com DAC.

Métodos: Os marcadores incluídos, PCR-as, AS, VN, PAI-1, OX-LDL e MDA, foram comparados entre 160 pacientes com DAC com diagnóstico angiográfico e 20 indivíduos saudáveis pareados por idade e sexo. Os sujeitos foram divididos em 4 grupos de acordo com os resultados da angiografia, e a associação entre todos os fatores de risco da DAC foi estudada. Os níveis séricos de AS, VN, PAI-1 e OX-LDL foram medidos por ensaio imunoenzimático (ELISA); MDA foi medido com base na reação com ácido tiobarbitúrico (TBA); e o nível de PCR-as foi estimado por imunoturbidimetria utilizando um kit comercial. O valor diagnóstico dessas variáveis foi avaliado posteriormente pela análise da curva ROC. Regressão logística múltipla foi utilizada para avaliar o poder diagnóstico da combinação. Além disso, $p < 0,05$ foi considerado significativo.

Resultados: Os níveis séricos de PCR-as, AS, VN, PAI-1 e OX-LDL foram significativamente maiores nos grupos de pacientes em comparação ao grupo controle ($p < 0,001$). Usando ambos os pacientes normais e com DAC como sujeitos, a análise ROC foi realizada. O ponto de corte para OX-LDL, MDA, PAI-1, VN, PCR-as e AS foi de 2,67 (ug/mL), 5,49 (mmol/mL), 67 (ng/mL), 254 (ng/mL), 3,4 (mg/dL) e 7/89 (mg/dL), respectivamente. Finalmente, a eficácia diagnóstica completa foi classificada em: AS, PCR-as, PAI-1, OX-LDL, MDA e VN.

Conclusão: Os níveis séricos de AS, PCR-as, VN, PAI-1, OX-LDL e MDA podem ser preditivos de desfechos cardiovasculares adversos. Curiosamente, essas análises podem ajudar como marcadores de diagnóstico e monitoramento em pacientes com DAC. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):667-674)

Palavras-chave: Doença Arterial Coronariana; Biomarcadores; Inflamação; Fibrinólise; Estresse Oxidativo; Ácidos Siálicos; Vitronectina.

Abstract

Background: Coronary Artery Disease (CAD) has long been recognized as a global health issue. Inflammation, Fibrinolysis and Oxidative Stress play an important role in the disruption of plaques leading to CAD. Markers that reflect this pathophysiologic mechanism may have prognostic value.

Objective: To estimate the serum concentrations of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), sialic acid (SA), vitronectin (VN), plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), oxidized low density lipoprotein (OX-LDL) and malondialdehyde (MDA) with significant prognostic value in patients with CAD.

Methods: The markers included, hs-CRP, SA, VN, PAI-1, OX-LDL and MDA, were compared between 160 angiographically diagnosed CAD patients and 20 age- and sex-matched healthy individuals. The subjects were divided into 4 groups according to angiography results, and association between all risk factors of CAD was studied. Serum levels of SA, VN, PAI-1, and OX-LDL were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); MDA was measured based on reaction with thiobarbituric acid (TBA); and hs-CRP level was estimated by immunoturbidimetry using a commercial kit. The diagnostic value of these variables was further assessed by ROC curve analysis. Multiple logistic regression was used to evaluate the diagnostic power of the combination. Furthermore, $p < 0.05$ was considered as significant.

Results: Serum levels of hs-CRP, SA, VN, PAI-1, and OX-LDL were significantly higher in patient groups compared to control group ($p < 0.001$). Using both normal and CAD patients as subjects, ROC analysis was performed. The cutoff for OX-LDL, MDA, PAI-1, VN, hs-CRP and SA was 2.67 (ug/mL), 5.49 (mmol/mL), 67 (ng/mL), 254 (ng/mL), 3.4 (mg/dL), 7/89 (mg/dL), respectively. Eventually, the complete diagnostic efficacy was classified as: SA, hs-CRP, PAI-1, OX-LDL, MDA and VN.

Conclusion: Serum levels SA, hs-CRP, VN, PAI-1, OX-LDL and MDA may be predictive of adverse cardiovascular outcomes. Interestingly, these analyses can help as diagnostic and monitoring markers in CAD patients. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):667-674)

Keywords: Coronary Artery Disease; Biomarkers; Inflammation Fibrinolysis; Oxidative Stress; Sialic Acids; Vitronectin.

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

Correspondência: Sakhavat Abolhasani •

Department of Clinical Biochemistry, School of Medicine - Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Yemen Street, Chamran Highway, Tehran – Irã
E-mail: bio.sakhi@gmail.com

Artigo recebido em 26/10/2018, revisado em 26/12/2018, aceito em 30/01/2019

Introdução

A doença arterial coronariana aterosclerótica (DAC) continua sendo um dos principais problemas de saúde do mundo, responsável por 12,7% da mortalidade global.¹ Conforme sabemos, a aterosclerose é conhecida como um processo inflamatório crônico que se inicia com a disfunção ou ativação do endotélio arterial. Além disso, o dano endotelial e as espécies reativas de oxigênio (e outros radicais livres) surgem como fatores principais em praticamente todas as vias que levam ao desenvolvimento da aterosclerose.² Fatores de risco identificados recentemente relacionados à doença cardiovascular pró-aterogênica incluem aqueles associados a coagulação ou fibrinólise prejudicadas, remodelamento cardiovascular e inflamação.³ Notavelmente, o aumento nos níveis plasmáticos de marcadores de risco para doença cardiovascular aterosclerótica tem sido reconhecido por desempenhar um papel importante tanto no início como na progressão da placa aterosclerótica. Esses marcadores prognósticos podem auxiliar na terapia para corresponder à intensidade da doença do paciente.⁴⁻⁸

Notavelmente, a Vitronectina (VN) está presente no plasma, na matriz extracelular e nos grânulos de plaquetas sanguíneas. Ela consiste de glicoproteínas adesivas, que desempenham um papel fundamental na regulação de processos como adesão plaquetária, agregação e coagulação, via ligação à integrina, ao inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1), ao receptor do ativador do plasminogênio uroquinase (UPAR), e à heparina.^{9,10} Apesar disso, os níveis plasmáticos de VN mostraram-se significativamente aumentados em pacientes com DAC, mostrando também uma correlação positiva com a gravidade da doença.¹¹ Notavelmente, o PAI-1 foi reconhecido como uma molécula central ligada à patogênese e a progressão de eventos vasculares trombóticos, incluindo acidente vascular cerebral. Além disso, níveis elevados de PAI-1 no plasma estão associados à trombose vascular.¹² Um estudo anterior sugeriu que altos níveis de PAI-1 na DAC estão associados ao risco de disfunção endotelial e de aterosclerose prematura.¹³ O ácido siálico (AS) é derivado do ácido neuramínico e compreende a porção terminal de açúcar da cadeia de oligossacarídeos em glicolípídeos e glicoproteínas, atuando como cofator em vários receptores da superfície celular, como o receptor de LDL. Sua ingestão de LDL se dá predominantemente nas células musculares lisas dos vasos sanguíneos, e está aumentada em vários estados patológicos e inflamatórios, como na aterosclerose.^{5,14,15} Portanto, após uma reação inflamatória ou lesão, a descamação ou secreção de células danificadas pode levar a uma concentração elevada de AS.¹⁶ O estresse oxidativo e a inflamação também desempenham papéis vitais na patogênese e progressão da DAC.⁶ Lipoproteína de baixa densidade oxidada (OX-LDL) e compostos correlacionados também são observados na formação de lesões nos estágios mais tardios da aterosclerose. Assim, a OX-LDL poderia desempenhar um papel importante tanto nas complicações da aterogênese quanto nas da placa.^{17,18} Além disso, o malonaldeído (MDA) resulta da peroxidação lipídica, e sua medição é um marcador indiscutível de dano oxidativo, fazendo do MDA um indicador e marcador adequado para identificação e posterior avaliação de pacientes com DAC.¹⁷ Entre vários marcadores de inflamação, a proteína C-reativa altamente sensível (PCR-as) foi estabelecida

como significativa em pessoas com DAC. Vários estudos demonstraram que a PCR-as está associada ao aumento do risco de DAC.¹⁹ Achados anteriores reportaram níveis elevados de VN, MDA, OX-LDL, PAI-1, PCR-as e AS que estavam positivamente correlacionados com DAC. Embora os aspectos patológicos desses fatores de risco tenham sido estudados, seu papel não foi reconhecido no diagnóstico precoce e preciso da aterosclerose em pacientes com DAC. Este estudo teve como objetivo determinar as concentrações com valor prognóstico dos níveis séricos de PCR-as, AS, VN, PAI-1, OX-LDL e MDA em pacientes com DAC, todos os quais podem se manifestar na DAC, com o intuito de examinar a importância de combinar esses biomarcadores com o diagnóstico de DAC.

Métodos

Sujeitos

O tamanho da amostra foi de 180 sujeitos, com base em uma amostra de conveniência. Os sujeitos foram divididos em 4 grupos de acordo com os resultados da angiografia. O grupo controle foi um grupo sem estenose que incluiu 40 indivíduos com doença não significativa que não tinham vasos ocluídos, mas sofriam de dor torácica como angina pectoris; 40 com doença de um vaso entupido (1VD), 40 com doença de dois vasos ocluídos (2VD) e 40 indivíduos com doença de três vasos ocluídos (3VD). Além disso, o grupo controle foi composto por indivíduos saudáveis sem qualquer apresentação de DAC (n = 20). A coleta de sangue periférico foi obtida após uma noite de jejum no hospital Shahid Madani, localizado no leste do Azerbaijão, no Irã.

Ética

Antes do início do estudo, o protocolo foi apresentado ao comitê de ética independente da Medical Faculty of the Tabriz University of Medical Sciences (número de ética 91/2-3/5). Foi obtido um consentimento informado de todos os participantes. Todos os pacientes com doença renal, distúrbios pulmonares, disfunção hepática, doença autoimune, doenças infecciosas e câncer foram excluídos do estudo.

Métodos laboratoriais

Todas as amostras de sangue foram obtidas de uma veia periférica após 12 horas de jejum durante a noite. O plasma e o soro subsequentes foram separados em 30 minutos, e as amostras foram armazenadas a -70°C até os testes serem realizados.

Medição dos parâmetros

Procedimentos de ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) foram utilizados para determinar os níveis séricos de OX-LDL (Glory Science Co. Ltd, N° de Cat. 93614), os níveis de PAI-1 (Boster Science co. Ltd, N° de Cat. EK0859) e os Níveis de VN. (Glory Science co. Ltd, N° de Cat. 11668). O AS também foi medido por ELISA, usando um kit comercial (Crystal Day, China). O MDA sérico foi medido com base na reação com Ácido Tiobarbitúrico (TBA); a extração foi acompanhada de butanol normal; a absorção foi medida por espectrofotômetro e o valor foi calculado de acordo com uma curva padrão. Os níveis séricos de PCR-as foram estimados

pelo método de turbidimetria de alta sensibilidade usando o kit Biosystems (Barcelona, Espanha, COD 31927); o ensaio foi avaliado em um semi-autoanalisador (Alcyon 300, feito nos EUA) no laboratório de Bioquímica.

Métodos analíticos

Todas as análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS, versão 20.0 (SPSS Inc., Illinois, EUA). Todas as variáveis quantitativas foram expressas como média $\pm$ desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. As variáveis qualitativas foram expressas em números e porcentagem. A normalidade dos dados foi avaliada pela curva normal (assimetria e desvio padrão da assimetria) do teste de Kolmogorov-Smirnov. Diferenças para grupos múltiplos foram analisadas usando teste t independente e a análise de variância unidirecional (ANOVA). Além disso, o teste do qui-quadrado foi utilizado para variáveis categóricas. O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para a hipótese de normalidade dos resíduos não fosse atingida. Além disso, a análise da curva ROC foi utilizada para avaliar o efeito diagnóstico de VN, MDA, LDL-OX, PAI-1, PCR-as e AS pelo modelo de regressão logística. Uma análise estatística foi definida quando $p < 0,05$.

Resultados

Os indicadores prognósticos foram utilizados no presente estudo. A Tabela 1 lista as características gerais dos grupos de estudo. As diferenças entre o grupo de pacientes e o controle com base na distribuição por idade e sexo foram submetidas a um teste t de amostras independentes. Os resultados mostraram que não houve diferenças significativas entre os grupos ($p < 0,3$). No entanto, tabagismo, hipertensão e diabetes mostraram diferença significativa entre o grupo de pacientes e o controle (valor de p : 0,004, 0,01 e 0,02, respectivamente). A Tabela 2 apresenta os valores médios dos parâmetros dos grupos, obtidos a partir de uma análise ANOVA unidirecional; os níveis séricos médios dos parâmetros que foram comparados entre os subgrupos foram categorizados com base no número de vasos ocluídos da população do estudo. Diferenças significativas em todos os fatores de risco cardiovascular medidos foram encontrados em todos os subgrupos em comparação com os controles ($p < 0,001$ para todos eles). Além disso, houve diferenças significativas entre os subgrupos que não foram mencionadas (previamente relatadas em outras referências).^{11,20,21} Os valores críticos dos níveis de VN, MDA, OX-LDL, PAI-1, PCR-as e AS foram determinados pela análise da curva ROC. Tanto a especificidade quanto a sensibilidade desses seis parâmetros em relação à DAC foram comparadas. Um ensaio combinado foi então realizado, usando seis índices. Além disso, usando tanto indivíduos saudáveis quanto pacientes com DAC como sujeitos, foi realizada análise ROC, que mostrou as áreas sob a curva de LDL-OX, MDA, PAI-1, VN, PCR-as e AS (0,870, 0,804, 0,951, 0,799, 0,962 e 0,971, respectivamente). Todos os fatores de risco tiveram eficácia diagnóstica satisfatória para DAC. A classificação geral de eficácia foi (de inferior para superior): VN, MDA, OX-LDL, PAI-1, AS e PCR-as. O PAI-1, AS e PCR-as apresentaram validade particularmente alta no diagnóstico da DAC (Figura 1 e Tabela 3). Notavelmente, os critérios

das variáveis foram especificados com referência aos níveis de ocorrência em pessoas normais e pacientes com DAC. O ponto de corte para OX-LDL, MDA, PAI-1, VN, PCR-as e AS foi 2,67 (ug/mL), 5,49 (mmol/mL), 67 (ng/mL), 254 (ng/mL), 3,4 (mg/dL), 7/89 (mg/dL), respectivamente. A sensibilidade e especificidade foram de 70% e 75%, 74% e 77%, 92% e 90%, 70% e 83%, 94% e 93%, 94% e 96%, respectivamente. PAI-1, AS e PCR-as tiveram a maior sensibilidade e especificidade do teste em comparação com o OX-LDL, MDA e VN (Tabela 4). A eficácia do ensaio combinado foi em seguida comparada utilizando seis parâmetros (OX-LDL, MDA, VN, PAI-1, AS e PCR-as). Esse ensaio combinado aumentou o valor preditivo da sensibilidade e da especificidade para 99% e 99%, respectivamente (Tabela 5). A área sob curva ROC foi de 0,99 (IC95%: 0,975~1,005, Figura 2).

Discussão

Comumente, os principais fatores de risco que causam lesões ateroscleróticas nas artérias coronárias humanas compreendem fatores genéticos, hiperlipidemia, diabetes, infecções, hipertensão ou estresse oxidativo, com pouca correlação com a idade dos pacientes e fatores ambientais.²² É importante ressaltar que este processo patológico inclui macrófagos e células de músculo liso, com adição e deposição de lipídios e proteínas da matriz extracelular, especialmente a glicoproteína.^{22,23} Estudos anteriores confirmaram que os níveis séricos de VN, PAI-1, OX-LDL, MDA, PCR-as e AS são significativamente mais elevados em pacientes com DAC em comparação com controles saudáveis, e demonstram correlação positiva com doenças severas. O aumento dessas análises em pacientes com DAC quando comparados aos controles já está bem destacado em estudos recentes.^{11,20,21,24} O presente estudo avaliou consideravelmente o valor prognóstico de biomarcadores de glicoproteína, fibrinólise, estresse oxidativo e inflamatórios, incluindo VN, PAI-1 e OX-LDL, MDA, PCR-as e AS em pacientes com DAC.

Notavelmente, a VN é uma glicoproteína plasmática multifuncional com um domínio de ligação múltipla, que regula processos como adesão plaquetária, agregação e coagulação. Além disso, a VN pode ser expressa e produzida na parede do vaso, predominantemente em lesões ateroscleróticas.²⁵ Estudos posteriores mostraram que o PAI-1 estimula a expressão de VN nas SMCs pela ligação da proteína-1 relacionada a receptor de LDL (LRP1) e controla a expressão da VN vascular in vivo. Portanto, a regulação autócrina da expressão da VN vascular pelo PAI-1 pode desempenhar papéis importantes na homeostase vascular e no remodelamento vascular patológico.²⁶ Vários estudos encontraram uma função regulatória para a VN na resposta hemostática à lesão vascular.⁹ Além disso, a VN liga-se ao PAI-1 e ajusta sua ação estabilizando a conformação do PAI-1 ativo, e potencialmente controla a depuração do PAI-1.²⁷ Foram encontrados níveis séricos de VN aumentados em pacientes com DAC quando comparados com os controles.^{9,11} Derer et al.,²⁶ sugeriram que a VN é um biomarcador clinicamente útil para desfechos cardiovasculares desfavoráveis em pacientes após implante de *stent* submetidos a intervenções coronarianas.²⁶ Portanto, a VN pode servir como um marcador para DAC, e níveis elevados podem indicar seu papel no diagnóstico e/ou progressão da DAC.

Artigo Original

Tabela 1 – Características gerais dos grupos de estudo

Característica	Controle	Sem Estenose	1VD	2VD	3VD	Valor de p
Tamanho da amostra	20	40	40	40	40	-
Idade (média (DP))	57,5 (3,2)	58,80 (7,5)	58,9 (7,9)	61,0 (11,8)	60,5 (10,5)	0,37*
Sexo (masculino / feminino)	17/3	21/19	31/9	30 /10	25/15	0,30**
Tabagismo (n (%))	0 (0%)	13 (32,5)	19 (47,5)	16 (40)	24 (60)	0,004**
Hipertensão (n (%))	0 (0%)	25 (62,5)	26 (65)	12 (30)	19 (47,5)	0,01**
Diabetes (n (%))	0 (0%)	7 (17,5%)	11 (27,5%)	12 (30%)	15 (37,5%)	0,02**

* Análise de variância unidirecional; ** Teste do qui quadrado. 1VD: Estenose em um dos vasos, 2VD: Estenose em dois dos vasos, 3VD: Estenose em três dos vasos.

Tabela 2 – Comparação dos níveis séricos médios de fatores de risco cardiovascular entre subgrupos categorizados com base no número de vasos ocluídos de pacientes com DAC

Valor de p	3VD	2VD	1VD	Sem Estenose	Controle	Variável
0,001*	3,13 ± 0,42	2,76 ± 0,38	2,62 ± 0,27	2,28 ± 0,32	1,41 ± 0,22	OX-LDL (ug/mL) ¹
0,001*	7,12 ± 1,21	6,39 ± 0,66	5,25 ± 0,98	5,20 ± 0,44	4,32 ± 0,86	MDA (mmol/mL) ¹
0,001*	86,8 ± 6,8	76,9 ± 4,7	75 ± 14,2	51,5 ± 10,8	41,7 ± 11,9	PAI-1 (ng/mL) ¹
0,001**	361 (95,75)	264 (100,75)	304 (184,25)	208 (61,75)	200 (26)	VN (ng/mL) ²
0,001**	5,23 (1,05)	7,53 (0,86)	5,21 (0,39)	1,52 (1,03)	2,54 (0,78)	PCR-as (mg/dL) ²
0,001*	169,9 ± 15,3	138,3 ± 12,3	108,6 ± 9,2	60 ± 11,6	51,0 ± 5,0	AS (mg/dL) ¹

OX-LDL: lipoproteína de baixa densidade oxidativa; MDA: malondialdeído; PAI-1: inibidor do ativador do plasminogênio-1; VN: vitronectina; PCR-as: proteína C-reativa de alta sensibilidade; AS: ácido siálico; 1VD: Estenose em um dos vasos, 2VD: Estenose em dois dos vasos, 3VD: Estenose em três dos vasos. ¹ média ± desvio padrão; ² mediana (intervalo interquartil). Realizado teste ANOVA. ** Realizado teste de Kruskal-Wallis.

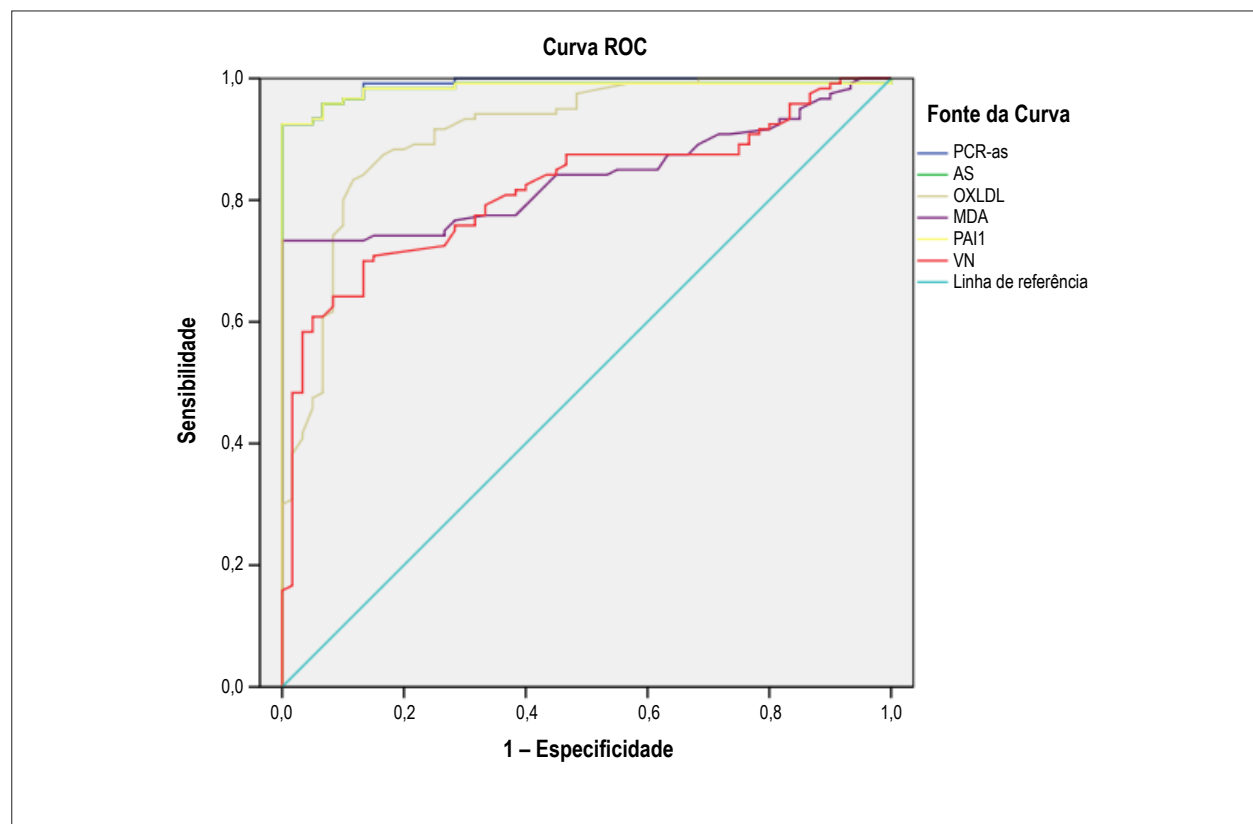


Figura 1 – Análise ROC de VN, MDA, OX-LDL, PAI-1, PCR-as e AS. VN: vitronectina; MDA: malondialdeído; OX-LDL: lipoproteína de baixa densidade oxidativa; PAI-1: inibidor do ativador do plasminogênio-1; PCR-as: proteína C-reativa de alta sensibilidade; AS: ácido siálico.

Tabela 3 – Área sob Curva do ROC

Variável de teste	Área	SD ^a	Valor de p ^b	Intervalo de Confiança 95% Assintótico	
				Limite inferior	Limite superior
OX-LDL	0.870	0.032	.000	0.806	0.934
MDA	0.804	0.034	.000	0.738	0.869
PAI-1	0.951	0.010	.000	0.921	0.992
VN	0.799	0.036	.000	0.729	0.869
AS	0.962	0.021	.000	0.921	0.998
PCR-as	0.971	0.032	.000	0.953	0.995

Nota: ^a. Sob a hipótese não paramétrica, ^b. Hipótese nula: área verdadeira = 0. OX-LDL: lipoproteína de baixa densidade oxidativa; MDA: malondialdeído; PAI-1: inibidor do ativador do plasminogênio-1; VN: vitronectina; AS: ácido siálico; PCR-as: proteína C-reativa de alta sensibilidade.

Tabela 4 – Eficácia diagnóstica dos parâmetros

Índice	Critérios positivos	Sensibilidade/%	Especificidade/%	Falso negativo/%	Falso positivo/%
AS	≥ 89,7 (mg/dL)	94	96	6	4
PCR-as	≥ 3,4 (mg/dL)	94	93	6	7
PAI-1	≥ 67 (ng/mL)	92	90	8	10
VN	≥ 254 (ng/mL)	70	83	30	17
OX-LDL	≥ 2,67 (ug/mL)	70	75	30	25
MDA	≥ 5,49 (mmol/mL)	74	77	26	23

OX-LDL: lipoproteína de baixa densidade oxidativa; MDA: malondialdeído; PAI-1: inibidor do ativador do plasminogênio-1; VN: vitronectina; AS: ácido siálico; PCR-as: proteína C-reativa de alta sensibilidade.

Tabela 5 – Ensaio combinado de PAI-1, VN, OX-LDL, MDA, AS e PCR-as

Índice	Sensibilidade/%	Especificidade/%
OX-LDL, MDA, PAI-1, AS, PCR-as	97	95
OX-LDL, MDA, AS, PCR-as, VN	98	97
OX-LDL, VN, PAI-1, AS, PCR-as	98	97
VN, MDA, PAI-1, AS, PCR-as	97	97
OX-LDL, MDA, PAI-1, VN, AS, PCR-as	99	99

OX-LDL: lipoproteína de baixa densidade oxidativa; MDA: malondialdeído; PAI-1: inibidor do ativador do plasminogênio-1; VN: vitronectina; AS: ácido siálico; PCR-as: proteína C-reativa de alta sensibilidade.

Notavelmente, sugere-se que altas concentrações plasmáticas de PAI-1 estão relacionadas com a progressão das síndromes coronarianas e o desenvolvimento de infarto do miocárdio.^{26,28} Estudos clínicos e experimentais demonstraram que a deficiência de PAI-1 em humanos é acompanhada por sangramento anormal, enquanto que níveis plasmáticos elevados de PAI-1 estão associados à trombose vascular, indicando o papel crucial do PAI-1 na estabilização de coágulos hemostáticos.¹³ Além disso, estudos anteriores mostraram que os níveis de PAI-1 são significativamente elevados em pacientes com DAC em comparação com controles, e também tem relação significativa com a gravidade da doença.^{20,29} Além disso, foi relatado que o PAI-1 é um preditor independente de disfunção microvascular coronária na hipertensão.³⁰ Nossos resultados sugerem que níveis proeminentes de concentrações de PAI-1 podem ser preditores e marcadores de diagnóstico para DAC.

Além disso, o estresse oxidativo tem um papel importante no início e na progressão da aterosclerose. O OX-LDL é mais aterogênico do que o LDL nativo, e se reconheceu que ele se acumula em lesões ateroscleróticas na aorta e nas artérias coronárias de pacientes com DAC.^{2,8,17} Além disso, o MDA é produzido a partir da quebra dos lipídios durante os processos de peroxidação, e o MDA sérico é um marcador confiável de danos oxidativos. Achados anteriores também confirmaram o envolvimento da peroxidação lipídica na DAC, referindo-se aos níveis plasmáticos de MDA observados em pacientes com DAC quando comparados com controles saudáveis. Estudos transversais mais recentes demonstraram uma relação positiva entre níveis elevados de OX-LDL e MDA e a gravidade das síndromes coronarianas agudas.^{20,31} Ehara et al.³² relataram que o nível plasmático de OX-LDL em pacientes com DAC aumenta em aproximadamente 3,5 vezes em relação aos

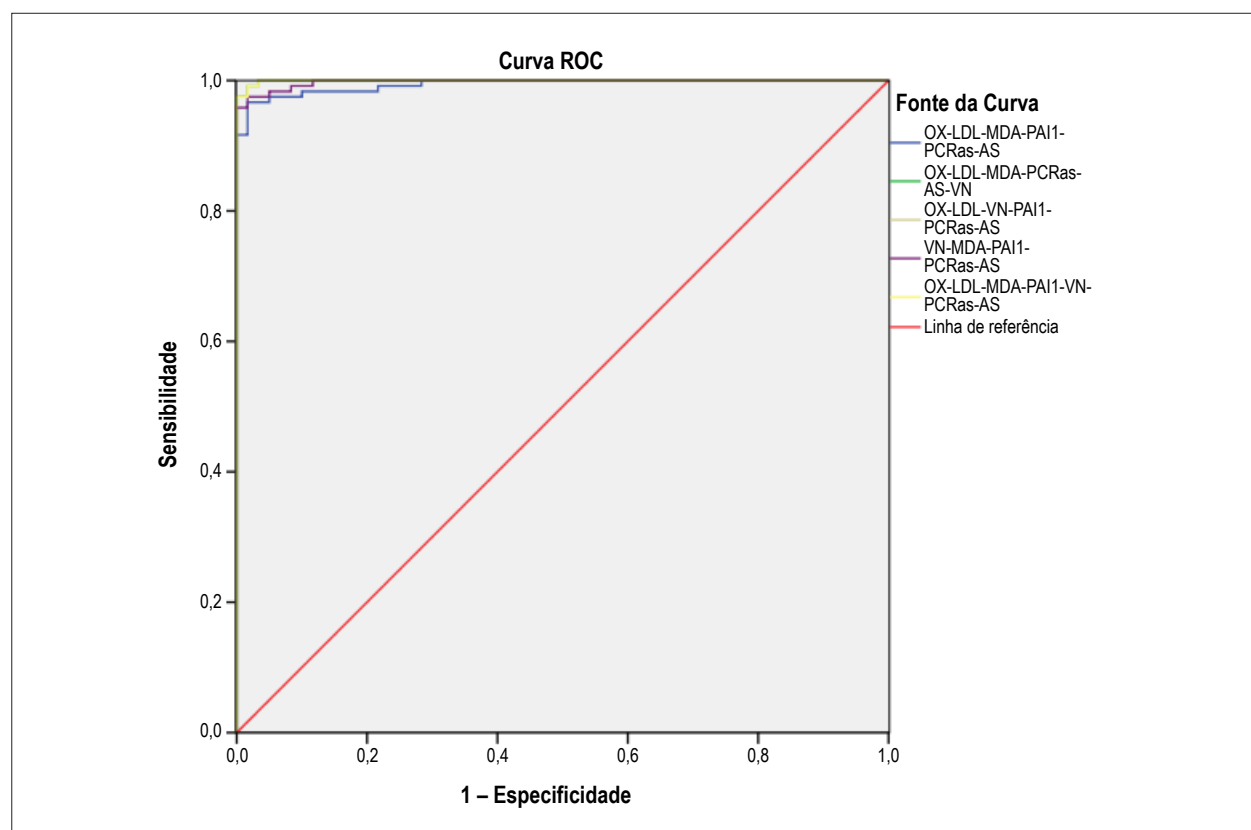


Figura 2 – Curva ROC do ensaio combinado. VN: vitronectina; MDA: malondialdeído; OX-LDL: lipoproteína de baixa densidade oxidativa; PAI-1: inibidor do ativador do plasminogênio-1; PCR-as: proteína C-reativa de alta sensibilidade; AS: ácido siálico.

controles saudáveis.³² Notavelmente, os resultados deste estudo indicaram que ambos os parâmetros de estresse oxidativo podem ser usados como marcadores de diagnóstico de DAC, e o impacto desse estresse oxidativo pode progredir para um evento aterosclerótico. Impressionantemente, na lesão arterial acompanhada de resposta inflamatória, a inflamação desempenha um papel fundamental na patogênese da DAC e seus impedimentos. Assim, AS e PCR-as ganharam importância como marcadores inflamatórios indicadores e preditores do processo das síndromes coronarianas agudas.^{19,33} O aumento da produção de reagentes isolados de fase aguda aumenta os níveis de AS. O AS está associado à aterosclerose independentemente de outros fatores de risco cardiovasculares.¹⁵ Estudos anteriores relataram níveis séricos totais de AS elevados em pacientes com síndrome coronariana aguda quando comparados a controles saudáveis.³⁴ Especificamente, Govindarajan et al.,¹⁴ demonstraram que o nível total de AS plasmático foi significativamente maior em pacientes com infarto do miocárdio do que naqueles com angina instável e estável. Em um estudo recente com seguimento de 17 anos, níveis séricos elevados de AS foram preditivos de eventos cardiovasculares em indivíduos aparentemente saudáveis.³⁵ Além disso, vários estudos sugeriram uma relação positiva entre PCR-as e DAC em indivíduos saudáveis.^{36,37} Mahajan et al.,³⁸ encontraram relação entre marcadores inflamatórios e o envolvimento da artéria coronária em pacientes diabéticos portadores de

DAC precoce.³⁸ Além disso, muitas evidências indicaram que a PCR-as é um marcador sistêmico cautelosamente sensível para o diagnóstico de inflamação e um marcador preditivo útil e potente de eventos cardiovasculares.^{11,39} Este estudo mostrou que os níveis séricos de PCR-as e de AS podem ser usados como biomarcadores preditivos ou de diagnóstico em pacientes com DAC.

Os achados deste estudo mostraram níveis séricos elevados de LDL-OX, MDA, PAI-1, VN, PCR-as e AS em pacientes com DAC quando comparados a indivíduos saudáveis. A PCR-as, o AS e o PAI-1 tiveram a melhor sensibilidade e especificidade, sugerindo o valor desses biomarcadores em pacientes com diagnóstico de DAC. A análise da curva ROC mostrou poder diagnóstico satisfatório de todos esses seis índices, do maior para o menor: AS, PCR-as, PAI-1, OX-LDL, MDA e VN.

Este estudo também considerou o valor diagnóstico do ensaio combinado para todos os índices para o melhor valor diagnóstico confirmativo, incluindo PCR-as, AS, PAI-1, OX-LDL, MDA e VN, resultando em valores elevados de sensibilidade e especificidade, sem diminuição significativa do valor preditivo negativo. Estes resultados embasaram o papel complementar do ensaio combinado no diagnóstico da DAC.

Uma das limitações deste estudo é a probabilidade de uma amostra não representativa na tentativa de selecioná-la aleatoriamente, uma vez que o hospital é um hospital de referência e os pacientes procuravam esse hospital em dias especiais, o que pode levar ao viés de seleção.

Além disso, este estudo é apenas transversal, o que pode não mostrar relações temporais e, portanto, as associações observadas podem não ser necessariamente causais.

Conclusões

No presente estudo, altas concentrações séricas de AS ($\geq 7/89$ mg/dL), PCR-as ($\geq 3,4$ mg/dL), PAI-1 (≥ 67 ng/mL) e aumento de OX-LDL, MDA, e VN foram encontrados para ser preditores significativos independentes de CAD em pacientes. Além disso, os resultados sugeriram que o uso de níveis séricos de PCR-as, AS, PAI-1, OX-LDL, MDA e VN pode ser útil no monitoramento clínico. O ensaio combinado de PAI-1, OX-LDL, MDA e VN séricos pode melhorar a sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de DAC, e pode ser usado para triagem populacional e para monitoramento de pacientes com DAC. Portanto, embora sugerimos o uso desses biomarcadores como um instrumento de diagnóstico para pacientes com DAC, eles precisam ser mais explorados para confirmar essa sugestão.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Obtenção de financiamento: Abolhasani S; Obtenção de dados: Mahmoodi N; Análise e interpretação dos dados: Shahbazloo SV; Análise estatística: Saadati HM; Redação do manuscrito: Abolhasani S,

Khanbabaei N; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Khanbabaei N.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo Comitê de Pesquisa de Estudantes, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Irã.

Vinculação acadêmica

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

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Medical Faculty of the Tabriz University of Medical Sciences sob o número de protocolo 91/2-3/5. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Finegold JA, Asaria P, Francis DP. Mortality from ischaemic heart disease by country, region, and age: statistics from World Health Organisation and United Nations. *Int J Cardiol*. 2013;168(2):934-45.
2. Itabe H, Obama T, Kato R. The dynamics of oxidized LDL during atherogenesis. *J Lipids*. 2011;2011:418313.
3. Derer W, Barnathan ES, Safak E, Agarwal P, Heidecke H, Möckel M, et al. Vitronectin concentrations predict risk in patients undergoing coronary stenting. *Circ Cardiovasc Interv*. 2009;2(1):14-9.
4. Prasad K. C-Reactive protein (CRP)-lowering agents. *Cardiovasc Drug Rev*. 2006;24(1):33-50.
5. Varma V, Varma M, Varma A, Kumar R, Bharosay A, Vyas S. Serum total sialic acid and highly sensitive C-reactive protein: Prognostic markers for the diabetic nephropathy. *J Lab Physicians*. 2016;8(1):25-9.
6. Vitulli P, Tanzilli G, Marullo AG, Peruzzi M, Zoccai GB. Inflammation and oxidative stress in acute coronary syndromes: a continuum from plaque vulnerability to thrombus formation. *Enliven Clin Cardiol Res*. 2014;1(1):1-7.
7. Ferrari E, Lutgens E, Weber C, Gerdes N. Atherosclerosis: cell biology and lipoproteins focus on epigenetic modification and macrophage biology. *Curr Opin Lipidol*. 2017;28(2):220-1.
8. Zhao X, Zhang HW, Xu RX, Guo YL, Zhu CG, Wu NQ, et al. Oxidized-LDL is a useful marker for predicting the very early coronary artery disease and cardiovascular outcomes. *Per Med*. 2018;15(6):521-9.
9. Ekmekçi ÖB, Ekmekçi H. Vitronectin in atherosclerotic disease. *Clin Chim Acta*. 2006;368(1-2):77-83.
10. Ekmekçi H, Sonmez H, Ekmekçi OB, Ozturk Z, Domanic N, Kokoglu E. Plasma vitronectin levels in patients with coronary atherosclerosis are increased and correlate with extent of disease. *J Thromb Thrombolysis*. 2002;14(3):221-5.
11. Yaghoubi A, Ghojzadeh M, Abolhasani S, Alikhah H, Khaki-Khatibi F. Correlation of serum levels of vitronectin, malondialdehyde and Hs-CRP with disease severity in coronary artery disease. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2015;7(3):113-7.
12. Tjærnlund-Wolf A, Brogren H, Lo EH, Wang X. Plasminogen activator inhibitor-1 and thrombotic cerebrovascular diseases. *Stroke*. 2012;43(10):2833-9.
13. Cesari M, Pahor M, Incalzi RA. Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1): a key factor linking fibrinolysis and age-related subclinical and clinical conditions. *Cardiovasc Ther*. 2010;28(5):e72-91.
14. Govindarajan S, Raghavan VM, Rao ACV. Plasma Myeloperoxidase and total sialic acid as prognostic indicators in acute coronary syndrome. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(8):BC09-13.
15. Khaki-Khatibi F, Sadeghi Z, Yaghoubi A, Ashoori MR, Gharebaba RP. Relationship between serum levels of total sialic acid, mda-ldl, and hs-crp with extension of coronary artery disease, in nonsmoker and nondiabetic patients. *World J Pharm Pharm Sci*. 2015;5(2):294-305.
16. Gökmen SS, Kiliçli G, Özçelîk F, Gülen S.. Serum total and lipid-bound sialic acid levels following acute myocardial infarction. *Clin Chem Lab Med*. 2000;38(12):1249-55.
17. Maes M, Mihaylova I, Kubera M, Uytendaele M, Vrydags N, Bosmans E. Increased plasma peroxides and serum oxidized low density lipoprotein antibodies in major depression: markers that further explain the higher incidence of neurodegeneration and coronary artery disease. *J Affect Disord*. 2010;125(1):287-94.

Artigo Original

18. Chen C, Khismatullin DB. Oxidized low-density lipoprotein contributes to atherogenesis via co-activation of macrophages and mast cells. *PloS One*. 2015;10(3):e0123088.
19. Galkina E, Ley K. Immune and inflammatory mechanisms of atherosclerosis. *Annu Rev Immunol*. 2009;27:165-97.
20. Khaki-Khatibi F, Mahmoodi N, Abolhasani S, Gharebaba RP. Correlation of fibrinolysis marker of plasma plasminogen activator inhibitor type-1 and oxidative stress parameters in occurrence and progression of coronary artery disease. *Bull Env Pharmacol Life Sci*. 2014;3(7):27-33.
21. Khaki-Khatibi F, Gharebaba RP, Yaghoubi A, Farajzade A, Mahmoodi N, Abolhasani S. Relationship between serum levels of fibronectin, leptin and hs-CRP with extension of coronary artery disease. *Bull Env Pharmacol Life Sci*. 2014;3(7):40-6.
22. Singh RB, Mengi SA, Xu YJ, Arneja AS, Dhalla NS. Pathogenesis of atherosclerosis: a multifactorial process. *Exp Clin Cardiol*. 2002;7(1):40-53.
23. Libby P. Vascular biology of atherosclerosis: overview and state of the art. *Am J Cardiol*. 2003;91(3A):3A-6A.
24. Nigam PK, Narain VS, Chandra N, Puri VK, Saran RK, Dwivedi SK, et al. Serum and platelet sialic acid in acute myocardial infarction. *Indian J Clin Biochem*. 1995;10(2):106-9.
25. Dufourcq P, Louis H, Moreau C, Daret D, Boisseau M, Lamazière JMD, et al. Vitronectin expression and interaction with receptors in smooth muscle cells from human atheromatous plaque. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998;18(2):168-76.
26. Luo M, Ji Y, Luo Y, Li R, Fay WP, Wu J. Plasminogen activator inhibitor-1 regulates the vascular expression of vitronectin. *J Thromb Haemost*. 2017;15(12):2451-60.
27. Cao DJ, Guo YL, Colman RW. Urokinase-type plasminogen activator receptor is involved in mediating the apoptotic effect of cleaved high molecular weight kininogen in human endothelial cells. *Circ Res*. 2004;94(9):1227-34.
28. Forood A, Malekpour-Afshar R, Mahdavi A. Serum level of plasminogen activator inhibitor type-1 in addicted patients with coronary artery disease. *Addict Health*. 2014;6(3-4):119-26.
29. Båvenholm P, De Faire U, Landou C, Efendic S, Nilsson J, Wiman B, et al. Progression of coronary artery disease in young male post-infarction patients is linked to disturbances of carbohydrate and lipoprotein metabolism and to impaired fibrinolytic function. *Eur Heart J*. 1998;19(3):402-10.
30. Naya M, Tsukamoto T, Inubushi M, Morita K, Katoh C, Furumoto T, et al. Elevated plasma plasminogen activator inhibitor type-1 is an independent predictor of coronary microvascular dysfunction in hypertension. *Circ J*. 2007;71(3):348-53.
31. Holvoet P, Mertens A, Verhamme P, Bogaerts K, Beyens G, Verhaeghe R, et al. Circulating oxidized LDL is a useful marker for identifying patients with coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001;21(5):844-8.
32. Ehara S, Ueda M, Naruko T, Haze K, Itoh A, Otsuka M, et al. Elevated levels of oxidized low density lipoprotein show a positive relationship with the severity of acute coronary syndromes. *Circulation*. 2001;103(15):1955-60.
33. Crook M, Lumb P, Andrews V, Swaminathan R. Serum total sialic acid, a reputed cardiovascular risk factor, and its relationship to lipids, plasma fasting insulin, blood pressure and body mass index in normal individuals. *Clin Sci*. 1998;95(1):53-7.
34. Serdar Z, Serdar A, Altin A, Eryilmaz U, Albayrak S. The relation between oxidant and antioxidant parameters and severity of acute coronary syndromes. *Acta Cardiol*. 2007;62(4):373-80.
35. Knuiman MW, Watts GF, Divitini ML. Is sialic acid an independent risk factor for cardiovascular disease? A 17-year follow-up study in Busselton, Western Australia. *Ann Epidemiol*. 2004;14(9):627-32.
36. Ghodke SS, Padalkar RK, Bhagat SS. hs-CRP: A "golden marker" of inflammation and coronary artery disease. *Int J Health Sci Res*. 2012;2(6):42-6.
37. Sharma SB, Garg S, Veerwal A, Dwivedi S. hs-CRP and oxidative stress in young CAD patients: a pilot study. *Indian J Clin Biochem*. 2008;23(4):334-6.
38. Mahajan N, Malik N, Bahl A, Sharma Y, Dhawan V. Correlation among soluble markers and severity of disease in non-diabetic subjects with pre-mature coronary artery disease. *Mol Cell Biochem*. 2009;330(1-2):201-9.
39. Arroyo-Espiguero R, Avanzas P, Cosín-Sales J, Aldama G, Pizzi C, Kaski JC. C-reactive protein elevation and disease activity in patients with coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2004;25(5):401-8.



Avaliação dos Níveis Séricos de Marcadores de Inflamação, Fibrinólise e Estresse Oxidativo na Predição de Doença Arterial Coronariana: Estudo Transversal

Evaluation of Serum Levels of Inflammation, Fibrinolysis and Oxidative Stress Markers in Coronary Artery Disease Prediction: A Cross-Sectional Study

Iran Castro¹  e Hugo Fontana Filho¹

Fundação Universitária de Cardiologia - Instituto de Cardiologia (ICFUC),¹ Porto Alegre, RS – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Avaliação dos Níveis Séricos de Marcadores de Inflamação, Fibrinólise e Estresse Oxidativo na Predição de Doença Arterial Coronariana: Estudo Transversal

Quando avaliamos pacientes com doença arterial coronariana (DAC), fatores de risco tradicionais, como: diabetes mellitus, hipertensão, dislipidemia, tabagismo, estresse, sedentarismo, obesidade e histórico familiar, não estão presentes em 20% dos pacientes,¹ e até 40% dos pacientes apresentam apenas 1 fator de risco.² Tendo em vista a alta prevalência da DAC e o fato de que apesar dos inúmeros esforços realizados em prevenção primária a doença ainda tem alta incidência, identificar marcadores que possam predizer pacientes sob risco é um objetivo que deve sempre ser buscado.

Porém, quando se avalia um possível marcador de doença, ele deve preencher certos critérios. Deve identificar indivíduos sob risco (acurácia), seus resultados devem ser iguais quando repetidos em outros pacientes (confiabilidade) e, principalmente, deve permitir uma intervenção precoce que reduza a incidência do problema (impacto terapêutico).³ O modelo de descoberta e validação de um biomarcador engloba primeiro a detecção do mesmo, seguido da avaliação dele em pacientes com e sem a doença. Após, estudos retrospectivos são analisados para determinar se há um limiar que diferencia casos e controles para detectar o limiar de

positividade do teste. Posteriormente, testes de rastreamento são aplicados prospectivamente em grandes coortes. Por último, o biomarcador é validado em um Ensaio Clínico Randomizado.⁴

O presente estudo⁵ avaliou de forma transversal os níveis séricos de marcadores de inflamação, de fibrinólise e de estresse oxidativo em 4 grupos de pacientes com suspeita de DAC (3 deles com diferentes graus de DAC e 1 grupo sem lesões) e 1 grupo controle. A análise verificou que os níveis séricos da proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCR-as), ácido siálico, vitronectina, inibidor do ativador do plasminogênio-1, e lipoproteína de baixa densidade oxidativa foram significativamente mais elevados nos grupos DAC que no grupo controle. Como era de se esperar, tabagismo, hipertensão e diabetes foram mais prevalentes no grupo DAC que no grupo controle, evidenciando que fatores de risco tradicionais estão provavelmente associados com aumento dos níveis inflamatórios, de fibrinólise e de estresse oxidativo. A avaliação dos níveis dos marcadores não foi estudada prospectivamente, sendo impossível avaliar se a redução dos níveis séricos estaria relacionada com melhor prognóstico.

Até o presente momento, o único marcador que preenche todos os critérios citados, acurácia, confiabilidade e impacto terapêutico, parece ser a PCR-as. Estudos de prevenção primária com uso de estatinas evidenciaram redução de desfechos e do marcador após a intervenção em um grupo aparentemente saudável.⁶ Estudos de prevenção secundária com o uso anticorpos monoclonais (canakinumab) que reduzem a atividade inflamatória, também reduziram eventos, independentemente dos níveis do LDL,⁷ criando a possibilidade de que num futuro próximo a tão almejada redução do chamado risco residual possa ser um alvo atingível.

Palavras-chave

Doença Arterial Coronariana/fisiopatologia; Biomarcadores; Inflamação; Estresse Oxidativo; Fibrinólise.

Correspondência: Iran Castro •

Instituto de Cardiologia - Av. Princesa Isabel, 395. CEP 90620-000, Santana, Porto Alegre, RS – Brasil
E-mail: icaastro@cardiol.br

DOI: 10.5935/abc.20190214

Referências

1. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-52.
2. Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, Sapp SK, Ohman EM, Brener SJ, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA*. 2003;290(7):898-904.
3. Redberg RF, Vogel RA, Criqui MH, Herrington DM, Lima JA, Roman MJ. 34th Bethesda Conference: Task force #3—what is the spectrum of current and emerging techniques for the noninvasive measurement of atherosclerosis? *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(11):1886-98.
4. Pepe MS, Etzioni R, Feng Z, Potter JD, Thompson ML, Thornquist M, et al. Phases of biomarker development for early detection of cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2001;93(14):1054-61.
5. Abolhasani S, Shahbazloo SV, Saadati HM, Mahmoodi N, Khanbabaie N. Avaliação dos níveis séricos de marcadores de inflamação, fibrinólise e estresse oxidativo na predição de doença arterial coronariana: estudo transversal. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 113(4):667-674.
6. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, Genest J, Gotto AM, Kastelein JJP, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2195-207.
7. Ridker PM, Libby P, MacFadyen JG, Thuren T, Ballantyne C, Fonseca F, et al. Modulation of the interleukin-6 signalling pathway and incidence rates of atherosclerotic events and all-cause mortality: analyses from the Canakinumab Anti-Inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS). *Eur Heart J*. 2018;39(38):3499-507.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Avaliação da Função Ventricular Esquerda na Associação de Cardiomiopatia Hipertrófica e Hipertensão Arterial Sistêmica pela Técnica de Strain

Strain Analysis of Left Ventricular Function in the Association of Hypertrophic Cardiomyopathy and Systemic Arterial Hypertension

Thereza Cristina Pereira Gil,¹ Marcia Bueno Castier,¹ Alyne Freitas Pereira Gondar,¹ Ana Ferreira Sales,¹ Marcell de Oliveira Santos,² Fernanda Cristina da Silva de Lima,³ Ricardo Mourilhe-Rocha¹

Universidade do Estado do Rio de Janeiro,¹ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Instituto Nacional de Câncer,² Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Instituto Biomédico - Universidade Federal Fluminense,³ Niterói, RJ – Brasil

Resumo

Fundamentos: A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é a doença cardíaca de origem genética mais frequente na população mundial, com prevalência de, pelo menos, 1/500. A associação com hipertensão arterial sistêmica (HAS) não é incomum, uma vez que esta acomete aproximadamente 25% da população mundial. A maioria dos estudos objetiva o diagnóstico diferencial entre essas doenças, mas pouco se sabe sobre a magnitude dessa associação.

Objetivo: Comparar o *strain* longitudinal global (SLG) do ventrículo esquerdo em pacientes portadores de CMH com e sem HAS associada.

Métodos: Estudo transversal retrospectivo que incluiu 45 pacientes portadores de CMH e fração de ejeção preservada, com diagnóstico confirmado por ressonância magnética, sendo 14 hipertensos. Realizada avaliação ecocardiográfica transtorácica com ênfase na análise da deformação miocárdica do ventrículo esquerdo por meio do SLG. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados: A deformação do ventrículo esquerdo foi significativamente menor nos hipertensos quando comparada aos normotensos ($-10,29 \pm 2,46$ vs. $-12,35\% \pm 3,55\%$, $p = 0,0303$), indicando maior comprometimento da função ventricular naquele grupo. A média de idade também foi significativamente maior nos hipertensos ($56,1 \pm 13,9$ vs. $40,2 \pm 12,7$ anos, $p = 0,0001$). A disfunção diastólica foi melhor caracterizada nos pacientes hipertensos ($p = 0,0242$).

Conclusão: A deformação miocárdica foi significativamente menor no grupo de pacientes com CMH e HAS, sugerindo maior comprometimento da função ventricular. Esse achado pode estar relacionado a um pior prognóstico com evolução precoce para insuficiência cardíaca. Estudos prospectivos são necessários para confirmar essa hipótese. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):677-684)

Palavras-chave: Função Ventricular Esquerda; Cardiomiopatia Hipertrófica; Hipertensão; Strain; Insuficiência Cardíaca.

Abstract

Background: Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is the most common heart disease of genetic origin in the world population, with a prevalence of at least 1/500. The association with systemic arterial hypertension (SAH) is not uncommon, as it affects approximately 25% of the world population. Most studies aim at the differential diagnosis between these diseases, but little is known about the magnitude of this association.

Objective: To compare left ventricular global longitudinal strain (GLS) in HCM patients with and without associated SAH.

Methods: Retrospective cross-sectional study that included 45 patients with HCM and preserved ejection fraction, with diagnosis confirmed by magnetic resonance imaging, including 14 hypertensive patients. Transthoracic echocardiography was performed, with emphasis on left ventricular myocardial strain analysis using GLS. In this study, $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: Left ventricular strain was significantly lower in hypertensive individuals compared to normotensive individuals (-10.29 ± 2.46 vs. $-12.35\% \pm 3.55\%$, $p = 0.0303$), indicating greater impairment of ventricular function in that group. Mean age was also significantly higher in hypertensive patients (56.1 ± 13.9 vs. 40.2 ± 12.7 years, $p = 0.0001$). Diastolic dysfunction was better characterized in hypertensive patients ($p = 0.0242$).

Conclusion: Myocardial strain was significantly lower in the group of patients with HCM and SAH, suggesting greater impairment of ventricular function. This finding may be related to a worse prognosis with early evolution to heart failure. Prospective studies are required to confirm this hypothesis. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):677-684)

Keywords: Ventricular Function, Left; Cardiomyopathy, Hypertrophic; Hypertension; Strain; Heart Failure.

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

Correspondência: Thereza Cristina Pereira Gil •

Universidade do Estado do Rio de Janeiro - PGC M UERJ - Av. Prof. Manoel de Abreu, 444, 2º andar. CEP 20550-170, Vila Isabel, RJ – Brasil

E-mail: thegil@terra.com.br

Artigo recebido em 04/10/2018, revisado em 03/01/2019, aceito em 30/01/2019

DOI: 10.5935/abc.20190176

Introdução

Os primeiros casos de cardiomiopatia hipertrófica (CMH) foram publicados na década de 1860, na França, relacionados à obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo.¹ Em 1957, Brock foi o autor do primeiro relato baseado em achados hemodinâmicos, cirúrgicos e de necropsia, descrevendo a doença como estenose aórtica subvalvar com obstrução funcional do ventrículo esquerdo, podendo estar relacionada à hipertensão arterial sistêmica (HAS).² Em 1958, Teare publicou a primeira descrição histopatológica da CMH obstrutiva.³ A forma não obstrutiva foi descrita por Braunwald et al., em 1963, e confirmada por estudos subsequentes.^{4,5}

Atualmente, a CMH é definida como a doença miocárdica primária de origem genética com a maior prevalência na população mundial (pelo menos 1/500), sem distinção de raça, sexo ou faixa etária, sendo a principal causa de morte súbita em jovens.^{5,6} Decorre da mutação de um ou mais genes do sarcômero, apresentando significativa diversidade na expressão fenotípica e curso clínico. Caracteriza-se pelo aumento da espessura da parede ventricular que não possa ser explicada somente por uma condição de sobrecarga, sendo mais frequente a forma não obstrutiva da doença.^{5,7}

A HAS acomete aproximadamente 25% da população mundial. Dados do VIGITEL (2006 a 2014) e da Organização Mundial de Saúde confirmam essa prevalência na população brasileira.^{8,9} Devido à alta prevalência de HAS, não é incomum a associação de HAS e CMH.

O diagnóstico diferencial entre CMH e cardiopatia hipertensiva tem sido um desafio em muitas situações onde a expressão fenotípica destas doenças se assemelha.¹⁰ Neste contexto, o ecocardiograma tornou-se uma importante ferramenta, notadamente com o advento de novas tecnologias, como a análise da deformação miocárdica (*strain*), que auxilia no diagnóstico diferencial. Além disso, a análise do *strain* longitudinal global (SLG) detecta alterações precoces da função ventricular antes que haja comprometimento da fração de ejeção.^{11,12} O objetivo deste estudo foi comparar o SLG do ventrículo esquerdo em pacientes portadores de CMH, com e sem HAS, e avaliar o impacto dessa associação na função ventricular.

Métodos

Participantes do estudo

Realizado um estudo transversal retrospectivo entre setembro de 2014 e abril de 2016 em pacientes acompanhados no ambulatório de cardiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ – com diagnóstico de CMH. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa, com o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) número 23561113.2.0000.5259, estando de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. Todos os pacientes que aceitaram participar do estudo leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Os critérios de inclusão foram: diagnóstico de CMH confirmado por ressonância magnética (RM), idade superior a 18 anos, fração de ejeção (FE) ventricular esquerda

preservada (>55%), ausência de intervenções para redução septal e ausência de marca-passo ou desfibrilador. Foram excluídos pacientes com fibrilação atrial e doença arterial coronariana conhecida.

A confirmação diagnóstica pela RM com gadolínio foi baseada na distribuição da hipertrofia e no padrão de realce tardio.¹³ Uma amostra de conveniência foi, então, composta por 45 pacientes, sendo 22 (48,9%) do sexo masculino, com idade média de $45,1 \pm 13,9$ anos. Nesse grupo, 14 (31,1%) apresentavam HAS previamente diagnosticada segundo as diretrizes brasileiras de HAS.⁸ O fluxograma com a seleção de pacientes está demonstrado na Figura 1.

Análise ecocardiográfica

O exame ecocardiográfico transtorácico foi realizado no equipamento da Philips® iE33 Matrix, utilizando o transdutor matricial na frequência de 3-1 MHz por um examinador experiente. A análise do ecocardiograma unidimensional, bidimensional e Doppler foi realizada seguindo as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia.¹⁴

Para definição do tipo de hipertrofia ventricular esquerda, foi utilizada a classificação ecocardiográfica de Maron et al.,¹⁵ que divide a hipertrofia em tipos I, II, III e IV (Figura 2). O padrão obstrutivo foi considerado para gradientes, na via de saída do ventrículo esquerdo, maiores que 30 mmHg, mensurados ao Doppler contínuo, em repouso e após manobra de Valsalva.⁵ A abordagem da função diastólica e das pressões de enchimento ventricular seguiu as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia para pacientes portadores de CMH.¹⁶

Na análise da deformação miocárdica, foi utilizada a técnica de *strain* baseada no rastreamento de pontos (*speckle tracking*). O *strain* é calculado para cada segmento do ventrículo esquerdo como a média relativa da deformação entre dois pontos. Em sendo uma medida de deformação, é expresso em percentuais negativos (-%); quanto mais próximo do 0, menor a deformação. Foram considerados normais valores de deformação menores que -18%. Analisou-se somente o SLG por ser mais amplamente utilizado e considerado um índice robusto para estudos clínicos. Além disso, o SLG é primeiro a ser comprometido na maioria das cardiopatias, incluindo a CMH, quando a fração de ejeção ainda está preservada.¹²

O protocolo ecocardiográfico para a realização do SLG incluiu os cortes apicais 4 câmaras, 3 câmaras e 2 câmaras. A análise do SLG foi processada offline, utilizando o software QLab 9.0 da Philips®. Esses resultados foram traduzidos em forma de curvas, uma para cada segmento ventricular, e a visão geral, com a quantificação das velocidades, foi expressa em um mapa (*Bull's eye*), exemplificado na Figura 3.

Os exames ecocardiográficos foram armazenados e as imagens revisadas, sendo o examinador e o revisor autores do estudo. A análise do *strain* foi repetida pelo revisor em todos os exames. A variabilidade intraobservador e interobservador foi avaliada utilizando-se o coeficiente de variação (CV = 100 (s/x) (%)). Obtivemos uma boa concordância e os coeficientes foram considerados baixos (<10%).

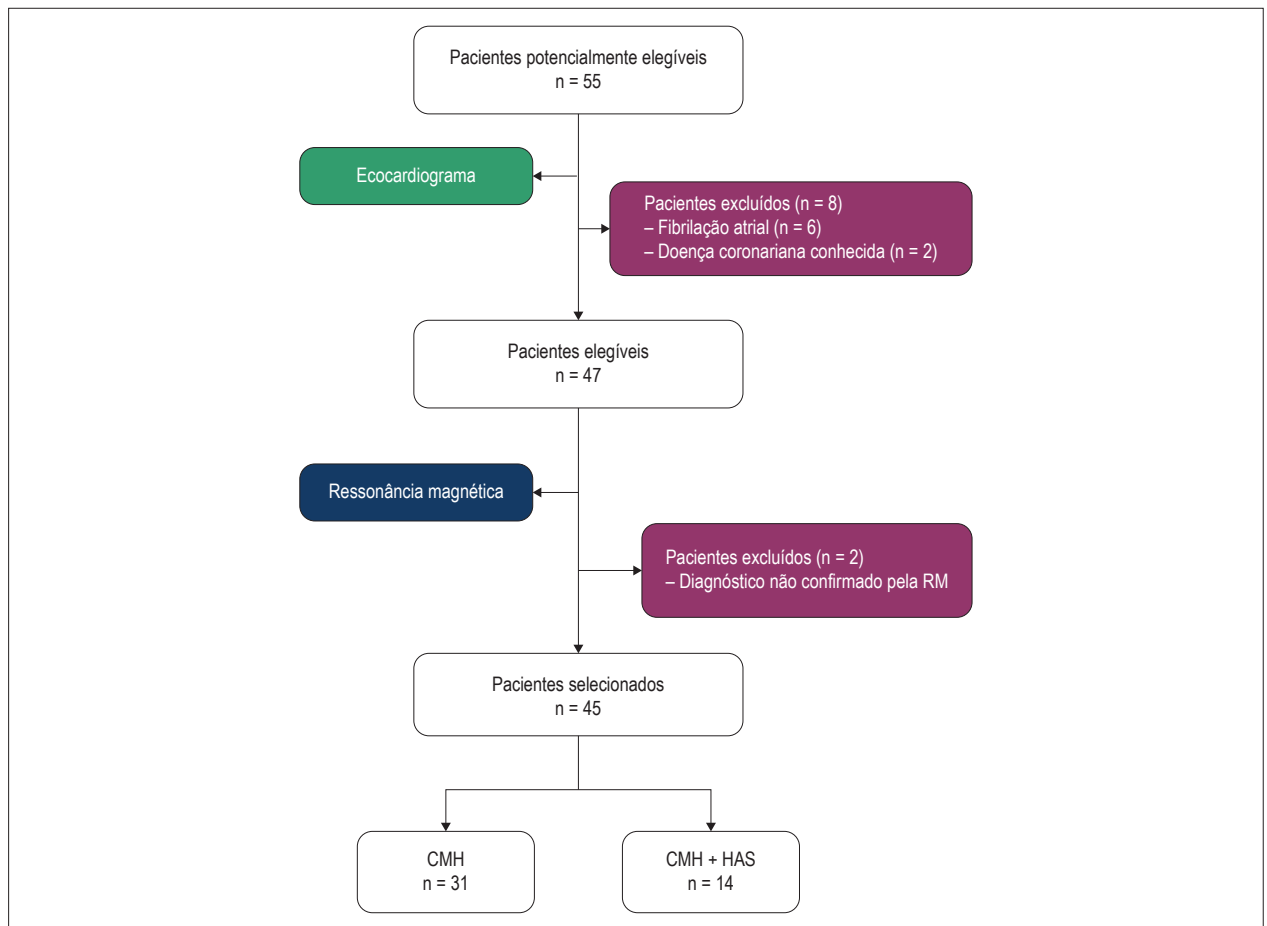


Figura 1 – Fluxograma da seleção de pacientes. RM: ressonância magnética; CMH: cardiomiopatia hipertrófica; HAS: hipertensão arterial sistêmica.

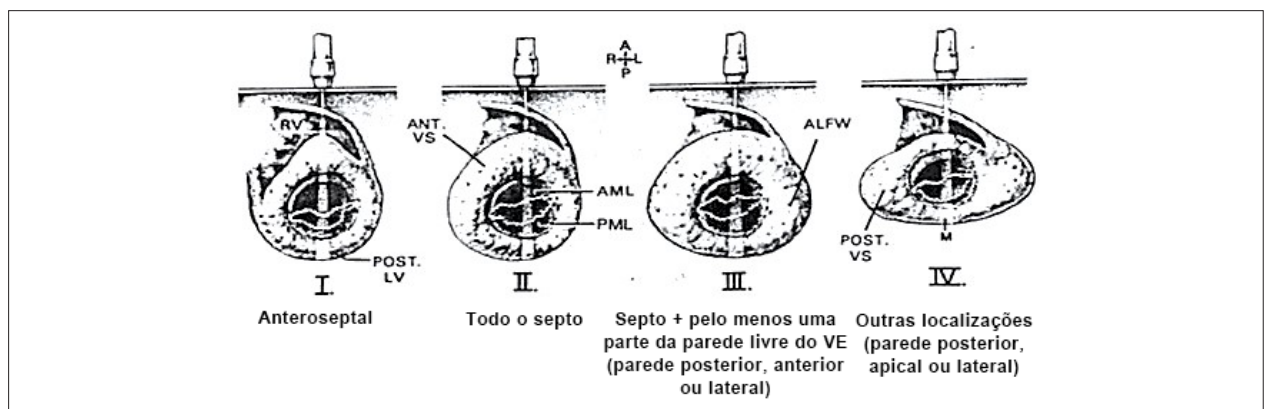


Figura 2 – Classificação fenotípica originalmente descrita por Maron. Tipo I: hipertrofia envolvendo o septo basal; Tipo II: hipertrofia envolvendo todo o septo; Tipo III: hipertrofia envolvendo o septo e ao menos parte da parede livre do ventrículo esquerdo (posterior, anterior ou lateral); Tipo IV: outras localizações isoladas (posterior, apical ou lateral). Maron BJ. et al. Am J Cardiol. 1981 Sep;48(3):418-28.

Análise estatística

Os dados coletados foram alocados em uma tabela do Microsoft Excel™, sendo posteriormente analisados no programa R Studio, versão 1.0.143. As distribuições das variáveis contínuas foram expressas utilizando-se a média e o desvio padrão como medidas de tendência central e de

dispersão, para cada um dos grupos analisados. Para avaliar se existia diferença entre os grupos, o teste *t* de Student (não pareado) foi utilizado, após atender ao pressuposto de igualdade de variâncias pelo teste de Levene. Para as variáveis categóricas, optou-se por abordagem não paramétrica, onde a diferença entre proporções foi avaliada pelo teste

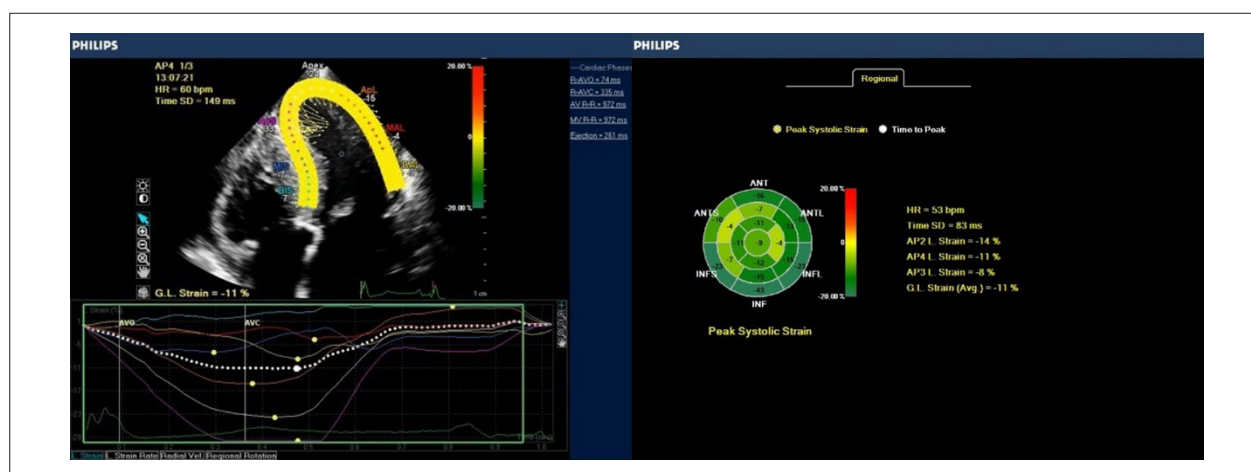


Figura 3 – Curvas do pico sistólico do strain longitudinal global no corte apical quatro câmaras (à esquerda) e a imagem paramétrica do ventrículo esquerdo no bulls-eye (à direita), em paciente com CMH e HAS.

de X^2 (com correção de Yates) e pelo teste exato de Fisher. Nos casos onde havia mais de duas categorias, utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados

De 55 pacientes consecutivos, inicialmente elegíveis, 10 foram excluídos: 6 por fibrilação atrial, que prejudica a análise do SLG, 2 por doença arterial coronariana conhecida, que também interfere na análise do *strain*, e 2 cujo diagnóstico de CMH não foi confirmado pela RM. As características gerais dos pacientes estão resumidas na Tabela 1. Um conjunto de gráficos com os principais resultados estão demonstrados na Figura 4. A média de idade foi maior no grupo de hipertensos, assim como o índice de massa corporal (IMC) e a média das pressões sistólica e diastólica foram maiores nesse grupo. Não foram observadas diferenças significativas em relação ao sexo e classe funcional entre os grupos.

Em relação aos achados ecocardiográficos, destacam-se menor deformação nos hipertensos ($-10,29\% \pm 2,46$) em relação aos normotensos ($-12,35\% \pm 3,55$), indicando maior comprometimento da função ventricular naquele grupo ($p = 0,0303$). Embora todos os pacientes apresentassem a FE preservada, a média do diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (DSVE) foi maior nos hipertensos, mas ainda dentro dos limites normais.

A disfunção diastólica foi mais evidente nos pacientes hipertensos ($p = 0,0242$), com menor número de casos indeterminados. Observou-se, nos hipertensos, maior tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), menor relação E/A no fluxo mitral, assim como uma menor relação E/e' septal ao Doppler tecidual do anel mitral. A média do volume atrial esquerdo estava aumentada em ambos os grupos, porém sem diferença significativa entre eles (Tabela 2).

Na análise do tipo de hipertrofia, na amostra geral, o tipo III foi o mais frequente (40%), seguido pelo tipo II (31%), I (15,7%) e IV (13,3%), mas não foi observada diferença

significativa entre os grupos em relação ao tipo de hipertrofia. Nesta amostra, não havia nenhum caso de hipertrofia concêntrica. Também não foi observada diferença significativa entre os grupos em relação à obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo, sendo maior o percentual da forma não obstrutiva na amostra geral (66,7%).

A média pressórica foi maior no grupo de hipertensos. Nesse grupo, nove pacientes (64%) apresentavam aumento da pressão arterial antes da realização do exame, sendo o valor máximo aferido de 144x92 mmHg. No grupo sem hipertensão, seis pacientes (19%) apresentavam pequena elevação da pressão arterial, sendo o maior valor aferido de 135x84 mmHg.

Em relação às medicações utilizadas, nota-se o emprego de maior número de medicações pelo grupo de hipertensos, com destaque para os bloqueadores do receptor de angiotensina, antagonistas do cálcio e diuréticos. Nenhum paciente estava em uso de drogas cardiotoxícas ou que interferissem na função ventricular.

Discussão

O achado da redução significativa da deformação miocárdica, no grupo de hipertensos, sugere que esses pacientes apresentam maior comprometimento da função ventricular. A detecção precoce da disfunção ventricular esquerda com fração de ejeção preservada só foi possível pelo emprego da técnica de *strain*, não utilizada em estudos anteriores. Antes do advento do *strain*, não eram observadas alterações significativas na comparação entre esses grupos. Em um estudo realizado em 1989 por Karan et al.,¹⁷ foram avaliados 78 pacientes com diagnóstico de CMH ao ecocardiograma e por cateterismo cardíaco, sendo 39 hipertensos. O achado mais relevante foi maior hipertrofia nos pacientes hipertensos, sugerindo que a HAS possa incrementar a hipertrofia na CMH. Esse estudo foi importante para definir a existência da cardiomiopatia hipertrófica com hipertensão, a qual era descrita anteriormente como cardiomiopatia hipertrófica hipertensiva.

Tabela 1 – Características dos pacientes com CMH nos diferentes grupos

Variáveis	Normotensos (n = 31)	Hipertensos (n = 14)	p
Idade (anos)	40,16 ± 12,73	56,14 ± 13,87	0,0001
Sexo masculino	15 (48 %)	7 (50%)	0,9323
IMC (kg/m ²)	25,6 ± 3,97	29,2 ± 2,93	0,0045
PAS (mmHg)	113 ± 12	128 ± 12	0,0004
PAD (mmHg)	71 ± 9	81 ± 9	0,0027
Classe Funcional (NYHA)			0,1110
I	12 (38,7%)	2 (14,3%)	
II	19 (61,29%)	11 (78,57%)	
III	0 (0%)	1 (7,14%)	
Tipo de hipertrofia			0,1492
I	5 (16,1%)	2 (14,3%)	
II	12 (38,7%)	2 (14,3%)	
III	12 (38,7%)	6 (42,9%)	
IV	2 (6,5%)	4 (28,5%)	
Obstrução TSVE	9 (29%)	6 (43%)	0,5133
Medicamentos			
Betabloqueador	22 (70%)	12 (86%)	0,4578
IECA	2 (6,45%)	4 (28,57%)	0,0651
BRA	1 (3,23%)	11 (78,57%)	< 0,0001
Antagonista de cálcio	2 (6,45%)	5 (35,71%)	0,0226
Nitrato	1 (3,23%)	1 (7,14%)	0,0503
Hidralazina	0 (0%)	1 (7,14%)	0,3111
Diurético	0 (0%)	8 (57,14%)	< 0,0001

Valores expressos em média±desvio padrão ou em proporção, quando indicado. IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; NYHA: New York Heart Association; IECA: inibidor da enzima de conversão de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina.

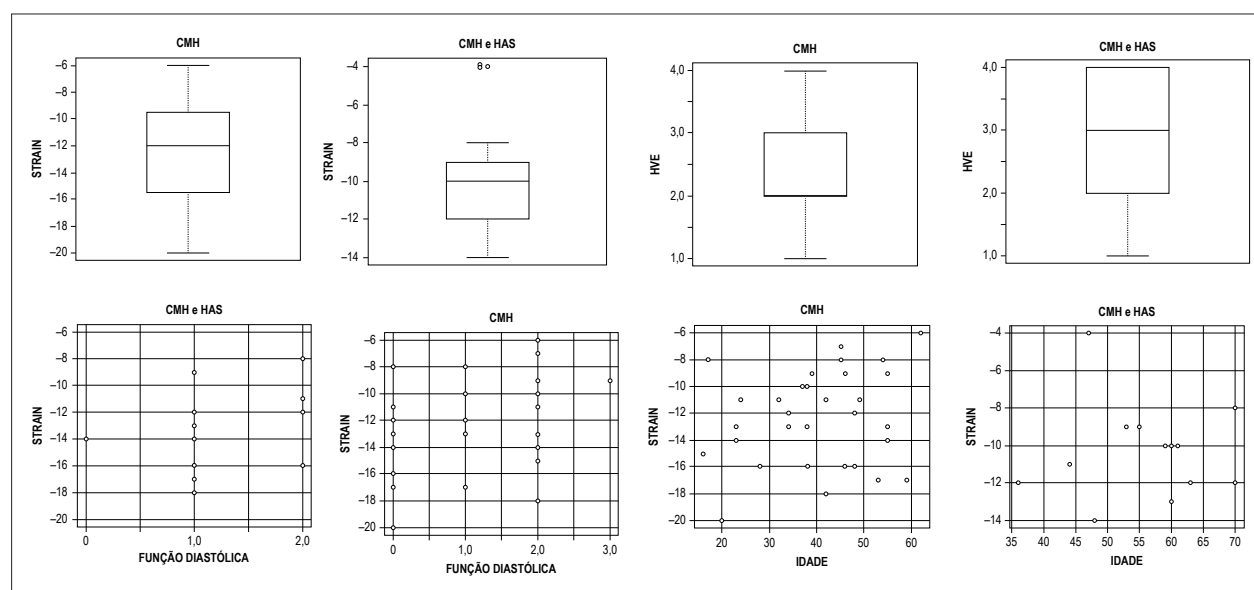


Figura 4 – Gráficos com os principais resultados dos pacientes com cardiomiopatia hipertrofica (CMH) com e sem hipertensão arterial sistêmica (HAS) associada. O STRAIN analisado é o strain longitudinal global. HVE se refere aos tipos de hipertrofia ventricular esquerda (I, II, III e IV) e função diastólica se refere aos tipos I, II e III.

Tabela 2 – Dados ecocardiográficos

Variáveis	Normotensos (n = 31)	Hipertensos (n = 14)	p
Medidas			
DDVE (cm)	4,56 ± 0,66	4,76 ± 0,60	0,3485
DSVE (cm)	2,42 ± 0,49	3,45 ± 0,46	0,0008
S/PP	2,03 ± 0,65	1,63 ± 0,44	0,0425
Volume AE (ml/m ²)	37,76 ± 17,14	38,97 ± 16,79	0,8245
VD (cm)	1,70 ± 0,43	1,71 ± 0,31	0,9757
FE% (Teichholz)	80,18 ± 5,76	74,01 ± 9,90	0,0116
E (cm/s)	78,23 ± 16,30	76,13 ± 26,83	0,7465
A (cm/s)	50,92 ± 16,92	80,70 ± 22,71	< 0,001
E/A	1,57 ± 0,56	0,96 ± 0,25	0,0003
TDE (ms)	241,90 ± 79,15	261,00 ± 66,23	0,4363
TRIV (ms)	119,94 ± 24,90	141,50 ± 35,08	0,0228
e' septal (cm/s)	5,75 ± 1,30	4,43 ± 0,95	0,0015
e' lateral (cm/s)	8,37 ± 2,79	7,21 ± 3,47	0,2386
E/e' septal	13,98 ± 4,26	17,45 ± 6,21	0,0327
E/e' lateral	10,18 ± 3,81	12,90 ± 6,81	0,0926
E/e' média	12,40 ± 3,73	15,71 ± 6,21	0,0696
Classificação da função diastólica			
Indeterminada	41,9%	7,1%	0,0242
Grau 1	12,9%	50,0%	
Grau 2	41,9%	42,9%	
Grau 3	3,2 %	0,0%	

Valores expressos em média ± desvio-padrão ou em proporção, quando indicado. DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; S/PP: relação septo interventricular/parede posterior; AE: átrio esquerdo; VD: ventrículo direito; FE: fração de ejeção; TSVE: trato de saída do ventrículo esquerdo; E: onda E do fluxo mitral; A: onda A do fluxo mitral; TDE: tempo de desaceleração da onda E; TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico; e': onda e do Doppler tecidual do anel mitral.

Em 1998, Dimitrow et al.¹⁸ publicaram um estudo com 123 pacientes com CMH, sendo 19,5% hipertensos, em que foi avaliada somente a classe funcional, e se observou que a associação de HAS foi mais frequente nos idosos, porém não rara nos jovens, e estes apresentavam pior classe funcional. Em outro trabalho, que não utilizou a técnica de *strain*, os achados ecocardiográficos foram semelhantes entre os grupos e a HAS também foi mais frequente nos idosos.¹⁹

Em 2014, Gonçalves et al.²⁰ realizaram a análise do SLG em um grupo de 229 hipertensos puros, sem CMH e com FE preservada, e observaram uma redução do SLG em 15,3% dos pacientes. Contudo, não foram encontrados estudos na literatura utilizando a técnica de *strain* para comparar pacientes com CMH com e sem HAS associada. Além de detectar alterações precoces da função ventricular, o comprometimento do *strain* pode ser um preditor de arritmia ventricular. Em uma publicação com 400 pacientes com CMH, os que apresentavam SLG >-10% tiveram quatro vezes mais chance de eventos que pacientes com SLG ≤ -16%.²¹ Alterações regionais do *strain* na CMH também podem ser preditoras de arritmia, como demonstrado por Correia et al.²² Em um estudo com 32 pacientes, observou-se que o *strain* médio septal >-10% teve sensibilidade de 89% e especificidade de 74% para o

desenvolvimento de taquicardia ventricular não sustentada, independentemente da idade ou espessura máxima da parede. Essas alterações regionais do *strain* podem estar relacionadas a áreas com maior percentual de fibrose na ressonância magnética, sendo um potencial substrato para o desenvolvimento de arritmias.^{23,24}

A disfunção diastólica foi mais evidente nos pacientes hipertensos nesta amostra. Os hipertensos apresentaram maior percentual de disfunção grau I ou II e menor percentual de casos indeterminados, segundo as recomendações mais recentes para avaliação da função diastólica.¹⁵ Deve-se ressaltar que o volume atrial esquerdo, um importante parâmetro na avaliação da função diastólica,^{15,25,26} estava aumentado em ambos os grupos na média, sem diferença significativa entre eles. Isto traduz, a princípio, que a maioria dos pacientes apresentava algum grau de disfunção diastólica, porém esta foi melhor definida nos hipertensos.

Em relação ao tipo de hipertrofia, na classificação proposta por Maron et al.,¹⁴ que avaliou 125 pacientes, o tipo mais frequente foi o tipo III (52%), seguido pelos tipos II (20%), IV (18%) e I (10%). Em outro estudo, Reant et al.²⁷ avaliaram 271 pacientes utilizando essa classificação, e o tipo mais frequentemente observado foi o II (47%), seguido pelos

tipos III (35%), I (11%) e IV (7%). Encontramos um percentual semelhante à classificação de Maron em relação aos tipos mais frequentes de hipertrofia, ou seja, tipos III e II, seguidos pelos tipos I e IV.

No grupo de hipertensos, foi maior a média de idade, o que pode ter influenciado na avaliação da função diastólica e, talvez, na análise do *strain*. Alguns estudos demonstram que a deformação miocárdica apresenta pequena redução com a idade.^{28,29} Outros não observaram uma relação clara entre deformação miocárdica e idade.^{30,31}

Observamos que a média pressórica foi maior no grupo de hipertensos, porém ainda não existe definição na literatura sobre se a elevação da pressão arterial no momento do exame pode influenciar a análise do *strain*.

Limitações do estudo

A técnica de *strain* necessita de ritmo cardíaco regular para que possa ser empregada, o que limita sua utilização em algumas situações, como na fibrilação atrial, o que levou à exclusão de alguns pacientes. No grupo de hipertensos, a média de idade foi maior e pode ter interferido na análise do *strain* e na análise da função diastólica. Por fim, um seguimento a longo prazo poderia fornecer mais informações sobre o comportamento da função ventricular, uma vez que nosso estudo foi transversal.

Conclusão

Os pacientes com CMH e HAS apresentaram menor deformação miocárdica, sugerindo maior comprometimento da função ventricular esquerda, mesmo com fração de ejeção preservada. Este achado pode estar relacionado a um pior prognóstico, com evolução precoce para insuficiência cardíaca e/ou surgimento de arritmias ventriculares. Estudos prospectivos são necessários para confirmar essa hipótese.

Referências

1. Liew AC, Vassiliou VS, Cooper R, Raphael CE. Hypertrophic cardiomyopathy—past, presente and future. *J Clin Med*. 2017;6(12):118.
2. Brock R. Functional obstruction of the left ventricle; acquired aortic subvalvar stenosis. *Guys Hosp Rep*. 1957;106:221-38.
3. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J*. 1958;20(1):1-8.
4. Braunwald E., Aygen M.M. Idiopathic myocardial hypertrophy without congestive heart failure or obstruction to blood flow: Clinical, hemodynamic and angiographic studies in fourteen patients. *Am J Med*. 1963;35(1):7-19.
5. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(39):2733-79.
6. Albanesi F^o FM. Cardiomyopathies. *Arq. Bras. Cardiol*. 1998;71(2):95-107.
7. Bittencourt MI, Rocha RM, Albanesi F^o FM. Hypertrophic cardiomyopathy. *Arq. Bras. Cardiol* 2010 23(1):17-24.
8. Malachias MVB, Jardim PCV, Almeida FA, Lima Júnior E, Feitosa, GS. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Pharmacological Treatment. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3 Suppl 3):35-43.
9. Malta DC, Bernal RT, Andrade SS, Silva MMA, Velasquez-Melendez G. Prevalence of and factors associated with self-reported high blood pressure in Brazilian adults. *Rev Saúde Pública*. 2017;51(Suppl 1):11s.
10. Kato TS, Noda A, Izawa H, Yamada A, Obata K, Nagata K, et al. Discrimination of nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy from hypertensive left ventricular hypertrophy on the basis of strain rate imaging by tissue Doppler ultrasonography. *Circulation*. 2004;110(25):3808-14.
11. Opdahl A, Helle-Valle T, Skulstad H, Smiseth OA. Strain, strain rate, torsion, and twist: echocardiographic evaluation. *Curr Cardiol Rep*. 2015;17(3):568.
12. Mirea O, Duchenne J, Voigt JU. Recent advances in echocardiography: strain and strain rate imaging. *F1000Res*. 2016 Apr 29;5. pii: F1000 Faculty Rev-787.
13. To AC, Dhillon A, Desai MY. Cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(10):1123-37. Review. Erratum in: *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012 Apr;5(4):467.
14. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Filalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Gil TCP, Castier MB, Rocha RM; Obtenção de dados: Gil TCP, Gondar AFP, Sales AF; Análise e interpretação dos dados e Redação do manuscrito: Gil TCP; Análise estatística: Santos MO, Lima FCS; Obtenção de financiamento: Rocha RM; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Castier MB, Rocha RM.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pela FAPERJ.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Thereza Cristina Pereira Gil pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro - UERJ, que faz parte do projeto intitulado “Cardiomiopatia hipertrofica: análise do perfil epidemiológico, clínico, genético, laboratorial e de imagem de uma população do Estado do Rio de Janeiro”.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ sob o número de protocolo 2356113.2.0000.5259. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

15. Maron BJ, Gotttdiener JS, Epstein SE. Patterns and significance of distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. A wide angle, two dimensional echocardiographic study of 125 patients. *Am J Cardiol*. 1981;48(3):418-28.
16. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4):277-314.
17. Karam R, Lever HM, Healy BP. Hypertensive hypertrophic cardiomyopathy or hypertrophic cardiomyopathy with hypertension? A study of 78 patients. *J Am Coll Cardiol*. 1989;13(3):580-4.
18. Dimitrow PP, Czarnecka D, Kawecka-Jaszcz K, Dubiel JS. The frequency and functional impact of hypertension overlapping on hypertrophic cardiomyopathy: comparison between older and younger patients. *J Hum Hypertens*. 1998;12(9):633-4.
19. Aslam F, Haque A, Foody J, Shirani J. The frequency and functional impact of overlapping hypertension on hypertrophic cardiomyopathy: a single-center experience. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2010;12(4):240-5.
20. Gonçalves S, Cortez-Dias N, Nunes A, Belo A, Zimbarra Cabrita I, Sousa C, et al. Left ventricular systolic dysfunction detected by speckle tracking in hypertensive patients with preserved ejection fraction. *Rev Port Cardiol*. 2014;33(1):27-37.
21. Liu H, Pozios I, Haileselassie B, Nowbar A, Sorensen LL, Phillip S, Lu DY, Ventoulis I, Luo H, Abraham MR, Abraham TP. Role of Global Longitudinal Strain in Predicting Outcomes in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2017;120(4):670-5.
22. Correia E, Rodrigues B, Santos LF, Moreira D, Gama P, Cabral C, et al. Longitudinal left ventricular strain in hypertrophic cardiomyopathy: correlation with nonsustained ventricular tachycardia. *Echocardiography*. 2011;28(7):709-14.
23. Funabashi N, Takaoka H, Horie S, Ozawa K, Daimon M, Takahashi M, et al. Regional peak longitudinal-strain by 2D speckle-tracking TTE provides useful informatio to distinguish fibrotic from non-fibrotic lesions in LV myocardium on cardiac MR in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2013; 168(4):4520-3.
24. Funabashi N, Takaoka H, Ozawa K, Kamata T, Uehara M, Komuro I, et al. Quantitative Differentiation of LV Myocardium with and without Layer-Specific Fibrosis Using MRI in Hypertrophic Cardiomyopathy and Layer-Specific Strain TTE Analysis. *Int Heart J*. 2018;59(3):523-30.
25. Hiemstra YL, Debonnaire P, Bootsma M, van Zwet EW, Delgado V, Schalij MJ, et al. Global Longitudinal Strain and Left Atrial Volume Index Provide ncremental Prognostic Value in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(7)pii:e005706
26. Costabel JP, Galve E, Terricabras M, Ametrano C, Ronderos R, Baranchuk A, Evangelista A, Avegliano G. E/e' ratio and left atrial area are predictors of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Echocardiography*. 2018;35(7):935-40.
27. Reant P, Donal E, Schnell F, Reynaud A, Daudin M, Pillois X, et al. Clinical and imaging description of the Maron subtypes of hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015;31(1):47-55.
28. Alcidi GM, Esposito R, Evola V, Santoro C, Lembo M, Sorrentino R, et al. Normal reference values of multilayer longitudinal strain according to age decades in a healthy population: A single-centre experience. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(12):1390-6.
29. Reckefuss N, Butz T, Horstkotte D, Faber L. Evaluation of longitudinal and radial left ventricular function by two-dimensional speckle-tracking echocardiography in a large cohort of normal probands. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011;27(4):515-26.
30. Menting ME, McGhie JS, Koopman LP, Vletter WB, Helbing WA, van den Bosch AE, et al. Normal myocardial strain values using 2D speckle tracking echocardiography in healthy adults aged 20 to 72 years. *Echocardiography*. 2016;33(11):1665-75.
31. Taylor RJ, Moody WE, Umar F, Edwards NC, Taylor TJ, Stegemann B, et al. Myocardial strain measurement with feature-tracking cardiovascular magnetic resonance: normal values. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(8):871-81.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Os Índices de Deformação Miocárdica são Influenciados pela Carga Cardíaca, Idade ou Índice de Massa Corporal?

Are Myocardium Deformation Indices Influenced by Cardiac Load, Age or Body Mass Index?

Vera Maria Cury Salemi¹ e Marcelo Dantas Tavares de Melo²

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,¹ São Paulo, SP – Brasil
Universidade Federal da Paraíba,² João Pessoa, PB – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Avaliação da Função Ventricular Esquerda na Associação de Cardiomiopatia Hipertrófica e Hipertensão Arterial Sistêmica pela Técnica de Strain

Os achados típicos de índices de deformação miocárdica (IDM) em muitas doenças cardíacas, o baixo custo do exame ecocardiográfico, a ampla disponibilidade, a vasta implementação dessa ferramenta para a prática clínica e seu valor prognóstico têm permitido a detecção da disfunção miocárdica mais precocemente do que a medição tradicional da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (VE).¹ Além disso, há padrões típicos de IDM nas diferentes formas de hipertrofia: valores reduzidos do IDM septal na cardiomiopatia hipertrófica (CH) ou onde a hipertrofia for mais acentuada, ou redução segmentar nos portadores da mutação em estágio pré-clínico da doença, antes do desenvolvimento da hipertrofia;² preservação apical na amiloidose;³ deformação miocárdica em padrão listrado na cardiomiopatia de armazenamento de glicogênio (PRKAG2);⁴ e redução do *strain* longitudinal subepicárdico na doença de Anderson-Fabry.⁵ Na hipertensão com hipertrofia concêntrica e excêntrica, os padrões do IDM estão relacionados a diferentes padrões geométricos,⁶ embora frequentemente eles se encontrem preservados nos atletas.⁴

Em relação à confiabilidade do IDM em máquinas e fornecedores diferentes, foi demonstrada uma maior precisão desses índices quando comparados com as medições por ecocardiografia convencional, além de se mostrarem confiáveis para a prática ecocardiográfica diária.⁷

Em estudo publicado sobre o mesmo tema deste periódico, os autores avaliaram o *strain* longitudinal global do VE em 45 pacientes, divididos em 2 grupos: pacientes com CMH e pacientes com CMH e HAS, e demonstraram que o *strain* diminuiu no último grupo em relação ao primeiro.⁸ São evidentes as diferenças entre os dois grupos no tocante à idade, ao índice de massa corporal (IMC) e à pressão arterial. Além disso, vários estudos já demonstraram que o *strain* longitudinal global pode ser afetado por essas variáveis, como foi demonstrado em um estudo com 266 pacientes saudáveis (39,2 ± 17,5 anos, 137 mulheres) submetidos à avaliação ecocardiográfica transtorácica. Adicionalmente, foi observada

uma progressiva redução do *strain* longitudinal global, conforme o aumento da idade em décadas.⁹ A síndrome metabólica também pode desempenhar um papel importante na deformação miocárdica, como demonstrado em um estudo com 384 pacientes agrupados conforme o IMC (peso normal < 25 kg/m², sobrepeso 25–29 kg/m², e obesidade ≥ 30 kg/m²), quando comparados com o grupo controle saudável. Independentemente da presença ou não de diabetes, o sobrepeso e a obesidade prejudicam a fração de ejeção do VE e o *strain* longitudinal global.¹⁰ Curiosamente, Russell et al.,¹¹ foram os primeiros a descreverem um novo método não invasivo para avaliar o trabalho miocárdico utilizando uma curva de pressão/deformação por ecocardiografia.¹¹ Em um modelo experimental em cães, foi demonstrada redução significativa do *strain* do VE após a constrição da aorta. Em contrapartida, a área da curva de pressão/deformação do VE não mudou, o que significa que o trabalho miocárdico não parece ser afetado pelo aumento da pós-carga, mas o *strain* longitudinal global pode ser alterado transitoriamente pelo padrão hemodinâmico.¹² Consequentemente, nós poderíamos ser mais cautelosos ao estratificarmos a mesma cardiomiopatia usando simplesmente o *strain* longitudinal global, sem levar em conta a importância da pós-carga. Além disso, um estudo anterior, que comparou 80 pacientes hipertensos, 80 pacientes com CMH e 80 controles, mostrou que o *strain* longitudinal foi menor nos pacientes com CMH, e também que o melhor parâmetro para diferenciar ambas as doenças foi a razão entre o IDM das camadas do endocárdio e epicárdio. Entretanto, esse parâmetro não foi analisado nesse estudo.¹³

A obstrução do trato de saída do VE, definida por gradiente máximo maior ou igual a 30 mmHg em repouso ou ao teste provocativo, está presente em aproximadamente dois terços dos pacientes com cardiomiopatia hipertrófica.¹⁴ Essa obstrução dinâmica leva ao aumento de pós-carga no ventrículo esquerdo, o que pode prejudicar o próprio *strain* longitudinal global, como mencionado anteriormente. Contudo, os autores desse estudo não mencionaram essa característica que certamente afeta a deformação miocárdica. A espessura do miocárdio e, principalmente, a presença de fibrose afeta negativamente o prognóstico dos pacientes. Ambos os parâmetros não foram descritos nesse estudo, mas sabe-se que eles estão relacionados com a redução do *strain* longitudinal global do VE.¹⁵ Quando o trabalho miocárdico foi analisado nos indivíduos com cardiomiopatia hipertrófica, uma variável chamada “trabalho construtivo global” foi o único preditor de fibrose do VE em análise multivariada (OR 1,01; IC 95%: 0,99 – 1,08, p = 0,04).¹⁶ Um valor de corte de 1,623 mmHg% (AUC 0,80;

Palavras-chave

Ecocardiografia/métodos; Deformação Miocárdica; hipertensão arterial; Insuficiência Cardíaca; *Strain*; Cardiomiopatia Hipertrófica.

Correspondência: Vera Maria Cury Salemi •

Av. Jandira, 185 ap 41B. CEP 04080-000, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: verasalemi@cardiol.br, verasalemi@uol.com.br

DOI: 10.5935/abc.20190211

IC 95%: 0,66–0,93, $p < 0,000$) foi capaz de prever a fibrose miocárdica com boa sensibilidade e razoável especificidade (82% e 67%, respectivamente).

Em suma, o IDM é uma ferramenta importante para ajudar a distinguir a CMH de outras cardiomiopatias, além de apresentar valor para impacto de estratificação

de risco. Todavia, é extremamente recomendado levar em consideração o padrão hemodinâmico sempre que os dados do IDM forem analisados. Além disso, a presença de sobreposição de cardiomiopatia hipertrófica e hipertensão representa um desafio diagnóstico. O trabalho miocárdico pode desempenhar um papel na solução desse problema.

Referências

1. Badano LP, Kolias TJ, Muraru D, Abraham TP, Aurigemma G, Edvardsen T, et al. Industry representatives; Reviewers: This document was reviewed by members of the 2016–2018 EACVI Scientific Documents Committee. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(6):591-600.
2. Baudry G, Mansencal N, Reynaud A, Richard P, Dubourg O, Komajda M, et al. Global and regional echocardiographic strain to assess the early phase of hypertrophic cardiomyopathy due to sarcomeric mutations. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;jez084 [Internet] [Cited in 2019 July 23]. Available from: <https://doi.org/10.1093/ehci/jez084>
3. Pradel S, Magne J, Jaccard A, Fadel BM, Boulogne C, Salemi VMC, et al. Left ventricular assessment in patients with systemic light chain amyloidosis: a 3-dimensional speckle tracking transthoracic echocardiographic study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019;35(5):845-54.
4. Pena JLB, Santos WC, Araújo SA, Dias GM, Sternick EB. How Echocardiographic Deformation Indices Can Distinguish Different Types of Left Ventricular Hypertrophy. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(5):758-9.
5. Esposito R, Santoro C, Sorrentino R, Riccio E, Citro R, Buonauro A, et al. Anderson-Fabry Federico II Naples, Italy (AFFINIITY) Group. Layer-specific longitudinal strain in Anderson-Fabry disease at diagnosis: A speckle tracking echocardiography analysis. *Echocardiography*. 2019;36(7):1273-81.
6. Xu TY, Yang Y, Li JJ, Li Y, Wang JG. Left ventricular deformation in relation to the geometric pattern in hypertensive patients. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(4):e14257.
7. Ünlü S, Mirea O, Duchenne J, Pagourelas ED, Bézy S, Thomas JD, et al. Comparison of Feasibility, Accuracy, and Reproducibility of Layer-Specific Global Longitudinal Strain Measurements Among Five Different Vendors: A Report from the EACVI-ASE Strain Standardization Task Force. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018;31(3):374-80.
8. Gil TCP, Castier MB, Gondar AFP, Ales AF, Santos MO, de Lima FCS, et al. Strain analysis of left ventricular function in the association of hypertrophic cardiomyopathy and systemic arterial hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(4):677-684.
9. Alcidí GM, Esposito R, Evola V, Santoro C, Lembo M, Sorrentino R, et al. Normal reference values of multilayer longitudinal strain according to age decades in a healthy population: A single-centre experience. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(12):1390-6.
10. Blomstrand P, Sjöblom P, Nilsson M, Wijkman M, Engvall M, Länne T, et al. Overweight and obesity impair left ventricular systolic function as measured by left ventricular ejection fraction and global longitudinal strain. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):113.
11. Russell K, Eriksen M, Aaberge L, Wilhelmsen N, Skulstad H, Remme EW, et al. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work. *Eur Heart J*. 2012;33(6):724-33.
12. Boe E, Russell K, Eek C, Eriksen M, Remme EW, Smiseth OA, et al. Non-invasive myocardial work index identifies acute coronary occlusion in patients with non-ST-segment elevation-acute coronary syndrome. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(11):1247-55.
13. Sun JP, Xu TY, Ni XD, Yang XS, Hu JL, Wang SC, et al. Echocardiographic strain in hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive left ventricular hypertrophy. *Echocardiography*. 2019;36(2):257-65.
14. Veselka J, Anavekar NS, Charron P. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet*. 2017;389(10075):1253-67.
15. Haland TF, Almaas VM, Hasselberg NE, Saberniak J, Leren IS, Hopp E, et al. Strain echocardiography is related to fibrosis and ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(6):613-21.
16. Galli E, Vitel E, Schnell F, Le Rolle V, Hubert A, Lederlin M, et al. Myocardial constructive work is impaired in hypertrophic cardiomyopathy and predicts left ventricular fibrosis. *Echocardiography*. 2019;36(1):74-82.



Prevalência e Fatores Associados à Hipertensão Arterial Sistêmica em Adultos do Sertão de Pernambuco, Brasil

Prevalence of Systemic Arterial Hypertension and Associated Factors Among Adults from the Semi-Arid Region of Pernambuco, Brazil

Emerson Rogério Costa Santiago,¹ Alcides da Silva Diniz,¹ Juliana Souza Oliveira,² Vanessa Sá Leal,² Maria Izabel Siqueira de Andrade,¹ Pedro Israel Cabral de Lira¹

Universidade Federal de Pernambuco - Programa de Pós-graduação em Nutrição,¹ Recife, PE – Brasil

Universidade Federal de Pernambuco - Núcleo de Nutrição,² Vitória de Santo Antão, PE – Brasil

Resumo

Fundamento: A hipertensão arterial sistêmica (HAS) constitui grande problema de saúde pública, responsável por milhões de mortes por ano no mundo. Apesar disso e frente à necessidade de informações para o delineamento de estratégias de promoção da saúde, pouco se conhece sobre a epidemiologia da doença em regiões distantes dos grandes centros urbanos brasileiros.

Objetivo: Estimar a prevalência e verificar os aspectos associados à HAS em adultos do sertão de Pernambuco, Brasil.

Métodos: Estudo de delineamento transversal, com uma amostra aleatória de adultos de ambos os sexos. Foram considerados hipertensos aqueles que apresentaram pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg e/ou diastólica ≥ 90 mmHg, além daqueles que relataram estar em tratamento com anti-hipertensivos. Informações demográficas, socioeconômicas, comportamentais, antropométricas e de saúde e nutrição foram coletadas. Foram aplicados os testes do χ^2 de Pearson, χ^2 para tendência e a regressão multivariada de Poisson. No modelo final, foi considerada significância estatística quando $p < 0,05$.

Resultados: A amostra foi composta por 416 indivíduos e a prevalência de HAS foi de 27,4% (IC95% 23,2 – 32,0). No modelo final, foram identificados como preditores independentes da HAS a faixa etária a partir dos 40 anos ($p = 0,000$), classe econômica baixa ($p = 0,007$), tabagismo ($p = 0,023$), excesso de peso pelo índice de massa corporal ($p = 0,003$) e adultos com tolerância à glicose diminuída/diabetes mellitus ($p = 0,012$).

Conclusão: A prevalência de HAS é elevada e se relaciona com fatores de risco importantes, logo, são recomendáveis ações de prevenção e controle. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):687-695)

Palavras Chave: Hipertensão/prevenção e controle; Prevalência; Doenças Cardiovasculares; Epidemiologia; Pressão Arterial; Fatores de Risco.

Abstract

Background: Systemic arterial hypertension is a substantial public health problem responsible for millions of deaths per year worldwide. However, little is known about the epidemiology of this disease in areas distant from large urban centers in Brazil. Such information is necessary to plan health promotion strategies.

Objective: To estimate the prevalence of hypertension and determine its associated factors in adults residing in the semi-arid region of the state of Pernambuco, Northeastern Brazil.

Method: This is a cross-sectional study conducted with a random sample of male and female adults. Individuals with systolic blood pressure ≥ 140 mm/Hg and/or diastolic blood pressure ≥ 90 mm/Hg and those who reported being under treatment with antihypertensive drugs were considered hypertensive. We collected data on demographic, socioeconomic, behavioral, and anthropometric characteristics, as well as health and nutrition. The statistical analysis used Pearson's chi-square test, the chi-square test for trend, and multivariate Poisson regression analysis. A p -value < 0.05 in the final model was considered indicative of statistical significance.

Results: The sample consisted of 416 individuals, and the prevalence of hypertension was 27.4% (95%CI 23.2 – 32.0). In the final model, the independent predictors of hypertension were age of 40 years or older ($p = 0.000$), low economic class ($p = 0.007$), smoking ($p = 0.023$), overweight determined by the body mass index ($p = 0.003$), and reduced glucose tolerance/diabetes mellitus ($p = 0.012$).

Conclusion: The prevalence of hypertension was high and related to important risk factors. Thus, prevention and control strategies are recommended. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):687-695)

Keywords: Hypertension/prevention and control; Prevalence; Cardiovascular Diseases; Epidemiology; Blood Pressure; Risk Factors.

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

Correspondência: Emerson Rogério Costa Santiago •

Universidade Federal de Pernambuco - Programa de Pós-graduação em Nutrição - Av Prof Moraes Rêgo, 1235. CEP 50670-901, Recife, PE – Brasil

E-mail: emersoncostasantiago@gmail.com

Artigo recebido em 03/07/2018, revisado em 18/11/2018, aceito em 23/01/2019

DOI: 10.5935/abc.20190145

Introdução

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é considerada um grande problema mundial de saúde pública, sendo a condição clínica mais comumente encontrada na Atenção Primária à Saúde,^{1,2} sendo responsável por, aproximadamente, 9,4 milhões de mortes por ano no mundo.³ Trata-se de, não apenas um dos maiores fatores de risco para outras doenças cardiovasculares,² como também de uma síndrome com manifestações e características próprias e de etiologia multifatorial.⁴

Considerando dados do início da década de 2000, a prevalência mundial de HAS saltou de aproximadamente 25,9 para 31,1% da população adulta em 2010, o que representou um aumento de 5,2% nesses 10 anos.⁵ Nos países desenvolvidos, à medida que nesse período foi verificada redução de 2,6% na prevalência da doença, nos países em desenvolvimento houve um acréscimo de 7,7%.⁵ No Brasil, estudos compilando dados de algumas cidades apontam que a HAS acomete cerca de 30% dos adultos, o que corresponde a 36 milhões de indivíduos.^{4,6,7}

Ao verificar a distribuição da doença entre as diferentes regiões do país, observa-se que o Norte e o Nordeste apresentam prevalências menores de HAS em comparação às demais regiões.⁸ No entanto, vale ressaltar que há certa escassez desse tipo de informação para o Norte/Nordeste, já que tais localidades concentram baixo número de pesquisas abordando a epidemiologia desse agravo.⁹

O sertão brasileiro, especificamente, abrange extensões territoriais, sobretudo na região nordeste, que frequentemente sofrem com crises relacionadas aos longos períodos de estiagem e seca e isso, somado ao baixo desenvolvimento social e econômico da mesorregião, pode contribuir para o crescimento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT).^{10,11} Apesar disso, pouco se conhece sobre a epidemiologia da HAS e sua distribuição cartográfica em populações de cidades distantes dos grandes centros urbanos brasileiros e/ou mesorregiões como o sertão.

Sendo assim e considerando a necessidade de informações como subsídio para melhoria e otimização dos serviços e ações de saúde pública, este estudo teve como objetivo estimar a prevalência e verificar os fatores associados à HAS em adultos do sertão de Pernambuco, Brasil.

Métodos

Estudo transversal, de base populacional, com adultos (20 a 59 anos de idade) de ambos os sexos, moradores dos domicílios situados na extensão territorial que abrange o sertão de Pernambuco.

O processo de amostragem se deu por conglomerados. O estado de Pernambuco é subdividido em 12 das chamadas regiões de desenvolvimento (RD), sendo que 6 delas correspondem ao sertão. Dessas, foram sorteadas três RD e, em seguida, um município para cada RD, os quais foram: Serra Talhada (RD 4), Custódia (RD 12) e Belém de São Francisco (RD 1). Na etapa subsequente, houve sorteio de 5 setores censitários por município, com distribuição urbano/rural de acordo com dados do Censo de 2010, e por fim, 350 domicílios residenciais foram selecionados aleatoriamente com o intuito de

formar uma amostra representativa do sertão pernambucano. Compuseram a amostra todos os indivíduos moradores dos domicílios sorteados e presentes no momento da coleta de dados. Foram excluídos aqueles que possuíam alguma limitação física que dificultasse a avaliação antropométrica, os portadores de doenças debilitantes e os que recusaram a participação no estudo. Todos os sorteios foram efetuados por meio de listas de números randômicos obtidas com auxílio do subprograma EPITABLE do pacote estatístico Epi Info, versão 6.04 (CDC/WHO, Atlanta, GE, USA).

A pesquisa de campo foi realizada no período entre julho e setembro de 2015, tendo a equipe de pesquisadores passado por prévio treinamento com os instrumentos de coleta de dados. Houve, em seguida, a realização de um estudo piloto com 30 famílias em município não sorteado para a pesquisa, a fim de colocar em prática a logística do trabalho de campo e de testar os instrumentos de coleta.

Para o cálculo do tamanho amostral, executado *a posteriori*, foram considerados: prevalência de HAS de, aproximadamente, 20% estimada para a região nordeste do Brasil,⁸ erro amostral de 5%, nível de confiança de 95%, sendo aplicada por último uma ponderação por *deff* (*design effect* = efeito de desenho), considerando que não se trata de uma amostra aleatória simples, mas por conglomerado, no valor de 1,5. No sentido de corrigir eventuais perdas, a amostra final foi acrescida em 10%, totalizando um mínimo de 410 indivíduos.

Em relação ao perfil demográfico e socioeconômico, foram coletadas informações relativas às seguintes variáveis e suas respectivas categorias: sexo (masculino e feminino), idade em anos (20 a 29, 30 a 39, 40 a 49, 50 a 59), cor da pele (branca, parda/preta), escolaridade (nunca frequentou escola, ensino fundamental, ensino médio/ensino superior), situação laboral (trabalha, não trabalha) e local de moradia (zona urbana, zona rural). As informações que compuseram as variáveis supracitadas foram obtidas segundo recomendações do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).¹² Além disso, a variável classe econômica foi coletada e categorizada conforme o Critério de Classificação Econômica Brasil (CCEB), da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP),¹³ em alta e média (A1, A2, B1, B2, C1, C2) e baixa (D, E).

No grupo dos aspectos comportamentais foram incluídos: hábito de consumo de álcool (consome, não consome) nos últimos 30 dias da data de coleta; tabagismo ativo (fumante/ex-fumante, nunca fumou); tabagismo passivo (sim, não), ou seja, indivíduos que não fumam ativamente, mas que ficam frequentemente em contato com fumaça de cigarro de outras pessoas em casa, no trabalho ou na escola/faculdade; e sal de adição na comida após preparo (nunca, às vezes/quase sempre). Também foi incluído o nível de atividade física, avaliado mediante questionário internacional de atividade física (IPAQ), validado no Brasil.¹⁴ O instrumento permitiu a classificação dos sujeitos em sedentário/pouco ativo e ativo/muito ativo.¹⁴

Os dados antropométricos foram coletados em duplicata e de acordo com as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS).¹⁵ A massa corporal foi aferida em balança digital marca TANITA™, modelo BF-683 W; a altura, através de estadiômetro portátil da marca Alturaexata™; e a circunferência da cintura (CC), no ponto médio entre a última

costela e a crista ilíaca com fita flexível e inelástica da marca Sanny™. Para altura e CC, quando havia diferença superior a 0,5 cm entre as duas aferições, uma terceira era realizada e os dois resultados mais próximos entre si eram utilizados no cálculo da média aritmética.

Quanto ao perfil de saúde e nutrição, foram alocados: índice de massa corporal (IMC) (sem excesso de peso, quando $< 25 \text{ kg/m}^2$; com excesso de peso, quando $\geq 25 \text{ kg/m}^2$);¹⁶ CC (normal, quando $< 80 \text{ cm}$ para mulheres e $< 94 \text{ cm}$ para homens; aumentada, quando $\geq 80 \text{ cm}$ para mulheres e $\geq 94 \text{ cm}$ para homens);¹⁶ razão cintura-estatura (normal, quando $< 0,52$ para homens e $< 0,53$ para mulheres; aumentada, quando $\geq 0,52$ para homens e $\geq 0,53$ para mulheres);¹⁷ e segurança alimentar, avaliada pela Escala Brasileira de Insegurança Alimentar (EBIA),¹⁸ que permitiu a classificação dos domicílios nas categorias segurança alimentar, insegurança alimentar leve e insegurança alimentar moderada/grave.

As amostras de sangue foram coletadas estando os indivíduos em jejum de 10 horas; e as análises para determinação da glicemia de jejum, triglicerídeos e colesterol total foram realizadas utilizando o equipamento Accutrend GCT (Roche Diagnóstica, Brasil), de leitura imediata, após punção venosa.

Compuseram o perfil bioquímico: glicemia de jejum (normal, quando $< 100 \text{ mg/dL}$; tolerância à glicose diminuída e diabetes mellitus, quando $\geq 100 \text{ mg/dL}$ ou quando o indivíduo fazia uso de medicamento hipoglicemiante),¹⁹ triglicerídeos (normal, quando $< 150 \text{ mg/dL}$; alto, quando $\geq 150 \text{ mg/dL}$)²⁰ e colesterol total (normal, quando $< 190 \text{ mg/dL}$; alto, quando $\geq 190 \text{ mg/dL}$).²⁰

No tocante à variável de desfecho, a aferição da pressão arterial (PA) ocorreu em duplicata pelo método auscultatório, utilizando-se de tensiômetro da marca Glicomed™, modelo CE-0483, e em seguida foi calculada a média aritmética dos resultados. Seguiram-se os procedimentos de preparação dos indivíduos para aferição da PA recomendados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia:⁶ repouso prévio de, pelo menos, 5 minutos em ambiente calmo; certificação de que o indivíduo não estava com a bexiga cheia, não tinha praticado exercício físico nos 60 minutos anteriores, não tinha ingerido bebida alcoólica, café ou alimentos na última hora e que não tinha fumado nos últimos 30 minutos; além da certificação de que o indivíduo, no momento da aferição, se encontrava sentado, de pernas não cruzadas, pés apoiados no chão e braço na altura do coração. O critério para diagnóstico da HAS baseou-se no documento VII Diretriz Brasileira de Hipertensão,⁶ que classifica o indivíduo como hipertenso quando pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 140 e/ou pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 90 . Além disso, foram considerados hipertensos aqueles que declararam prévio diagnóstico médico e que realizavam tratamento com medicamentos anti-hipertensivos.

Os dados utilizados neste estudo foram derivados de uma pesquisa intitulada "Avaliação da segurança alimentar e nutricional em conglomerados urbanos e rurais afetados pela seca no sertão de Pernambuco" (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética; Parecer nº: CAAE: 38878814.9.0000.5208), e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) após as devidas explicações sobre a pesquisa.

Análise estatística

Todos os dados passaram por digitação em dupla entrada no software Epi Info™, versão 6.04 (CDC/WHO, Atlanta, GE, USA), com posterior utilização do módulo VALIDATE para checar a consistência dos dados.

As variáveis explanatórias foram agrupadas em quatro níveis hierarquicamente ordenados: (1) fatores biológicos; (2) fatores demográficos e socioeconômicos; (3) fatores comportamentais; e (4) fatores bioquímicos e do estado nutricional, sendo esse último o nível mais proximal do modelo. Partindo-se, então, de um modelo conceitual de determinação da HAS, assume-se que os fatores predisponentes podem implicar em diferentes níveis hierárquicos de determinação.

A fim de verificar associações entre as variáveis explanatórias e a de desfecho, a estatística univariada foi aplicada por meio dos testes do χ^2 de Pearson ou do χ^2 para tendência. As associações com valor de $p < 0,20$ foram incluídas na análise multivariada por meio da regressão de Poisson com ajuste robusto da variância. Os resultados da análise univariada foram expressos pelos percentuais e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%); e para os da análise multivariada, por meio das razões de prevalência e seus respectivos IC95%. No modelo final foi considerada significância estatística quando $p < 0,05$. Todas as análises foram conduzidas com auxílio dos programas *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 13.0 (IBM Analytics, NC, USA) e *Stata*, versão 14.0 (StataCorp, TX, USA).

Resultados

A amostra final foi composta por 416 adultos, com mediana de idade e intervalo interquartil de 35,0 (28,0 – 48,0), sendo a maioria do sexo feminino (64,9%; IC95% 60,1 – 69,5). Houve predomínio de indivíduos de cor da pele preta/parda (78,4%; IC95% 74,0 – 82,2) e de moradores da zona urbana (57,9%; IC95% 53,0 – 62,7).

Observou-se, ainda, que 19,7% (IC95% 16,1 – 23,9) da amostra tinham o hábito de consumir bebidas alcoólicas, 23,3% (IC95% 19,4 – 27,7) fumavam ativamente e 16,3% (IC95% 13,0 – 20,3) fumavam de forma passiva; e que havia predominância de indivíduos sedentários ou pouco ativos (71,5%; IC95% 65,6 – 76,9). Além disso, 10,1% (IC95% 7,5 – 13,5) da amostra relataram o hábito de às vezes ou quase sempre adicionar sal nos alimentos após o preparo.

Foi evidenciada prevalência de HAS de 27,4% (IC95% 23,2 – 32,0) e sua distribuição, de acordo com variáveis demográficas e socioeconômicas, pode ser observada na Tabela 1. Foi verificado que a prevalência de HAS se mostrou crescente, tanto com o aumento da idade, quanto com a diminuição do nível de escolaridade, além de maior prevalência da doença em indivíduos de classe econômica baixa, esses com significância estatística. Quanto às variáveis comportamentais (Tabela 2), verificou-se proporção maior de hipertensos no grupo que fumava ativamente/ex-fumante, assim como no grupo de fumantes passivos. Já em relação ao perfil de saúde e nutrição (Tabela 3), a HAS esteve associada, através do IMC, com o excesso de peso e com a RCEst aumentada. No último grupo de variáveis analisadas, as bioquímicas, houve associação com a tolerância à glicose diminuída/diabetes mellitus e com o CT alto (Tabela 4).

Tabela 1 – Distribuição da hipertensão arterial sistêmica segundo variáveis demográficas e socioeconômicas em adultos do Sertão de Pernambuco. Brasil, 2015

Variáveis	Hipertensão Arterial Sistêmica			Valor de p [‡]
	n	%	IC95%	
Sexo				0,358
Masculino	44	30,1	22,8 – 38,3	
Feminino	70	25,9	20,8 – 31,6	
Idade (anos)				0,000[§]
20 – 29	13	10,6	05,7 – 17,4	
30 – 39	20	15,9	10,0 – 23,4	
40 – 49	25	36,8	25,4 – 49,3	
50 – 59	56	56,6	46,2 – 66,5	
Cor da pele				0,721
Branca	26	28,9	19,8 – 39,4	
Parda e preta	88	27,0	22,3 – 32,2	
Escolaridade				0,000[§]
Nunca frequentou escola	66	44,6	36,4 – 53,0	
Ensino fundamental	32	19,5	13,7 – 26,4	
Ensino médio/superior	16	15,4	09,1 – 23,8	
Situação laboral				0,150
Trabalha	45	23,9	18,0 – 30,7	
Não trabalha	69	30,3	24,4 – 36,7	
Local de moradia				
Zona urbana	65	27,0	21,5 – 33,0	0,816
Zona rural	49	28,0	21,5 – 35,3	
Classe econômica				0,001
Alta e média [*]	45	20,5	15,3 – 26,4	
Baixa [†]	69	35,2	28,5 – 42,3	

IC95%: intervalo de confiança de 95%; * classes A1, A2, B1, B2, C1 e C2; † classes D e E; ‡ Teste do Qui-quadrado de Pearson; § Teste do Qui-quadrado para Tendência.

Após ajustes estatísticos realizados conforme modelo hierárquico previamente estabelecido, as variáveis explanatórias que permaneceram significativamente associadas à HAS foram: idade, classe econômica, tabagismo ativo, IMC e glicemia de jejum (Tabela 5).

Discussão

Embora a HAS seja uma doença mais comum entre idosos, tem acometido parcela considerável dos adultos, atingindo, no Brasil, mais de 30 milhões de indivíduos dessa faixa etária,⁶ o que aumenta a necessidade de se trabalhar mais o agravamento em questão também nessa população.

A prevalência de HAS em adultos do sertão de Pernambuco, embora ligeiramente menor do que a estimativa nacional de cerca de 30%,⁶ mostrou-se, ainda assim, elevada, reforçando-se ainda mais como um grave problema de saúde pública. Trata-se de um resultado esperado, tendo em vista, sobretudo, o baixo desenvolvimento social e econômico da mesorregião e sua possível relação com a alta prevalência de DCNT.¹⁰

É importante destacar, entretanto, a possibilidade de que alguns indivíduos classificados como hipertensos podem, na realidade, sofrer da chamada hipertensão do jaleco branco, a qual não foi avaliada no presente estudo e que pode representar uma limitação.

No Nordeste, segundo estudo de Andrade et al.,⁸ a prevalência de HAS autorreferida em adultos é de 19,4% (IC95% 18,4 – 20,5), sendo um resultado aquém do demonstrado no presente estudo. Tal disparidade pode ser explicada por uma das limitações do método de morbidade autorreferida utilizado no trabalho de Andrade et al.,⁸ que, apesar de já validado para estudos de base populacional, pode subestimar os resultados de prevalência.²¹ Isso é possível devido à influência do nível de acesso e utilização dos serviços de saúde por parte da população investigada, tendo em vista que há nesse método uma certa dependência de que os indivíduos passem por prévio diagnóstico médico da doença.²¹

A maior vulnerabilidade para a HAS com a progressão da faixa etária, observada na presente casuística, tem sido relatada na literatura especializada, já havendo consenso no tocante à relação direta e linear entre PA e idade.⁶ Essa relação

Tabela 2 – Distribuição da hipertensão arterial sistêmica segundo variáveis comportamentais em adultos do Sertão de Pernambuco. Brasil, 2015

Variáveis	Hipertensão Arterial Sistêmica			Valor de p [§]
	n	%	IC95%	
Consumo de álcool[†]				0,330
Consome	26	31,7	21,9 – 42,9	
Não consome	88	26,3	21,8 – 31,5	
Tabagismo ativo				0,000
Fumante e ex-fumante	54	55,7	45,2 – 65,8	
Nunca fumou	60	18,8	14,8 – 23,6	
Tabagismo passivo[†]				0,000
Sim	32	47,1	34,8 – 59,6	
Não	82	23,6	19,3 – 28,4	
Nível de atividade física[‡]				0,078
Sedentário ou pouco ativo	61	32,4	25,8 – 39,6	
Ativo ou muito ativo	33	44,0	32,5 – 55,9	
Sal de adição na comida				0,200
Nunca	106	28,3	23,9 – 33,3	
Às vezes ou quase sempre	8	19,0	08,6 – 34,1	

IC95%: intervalo de confiança de 95%; [†] Considerou-se os últimos trinta dias à data de coleta; [‡] indivíduos que não fumam ativamente mas que ficam frequentemente em contato com fumaça de cigarro de outras pessoas em casa, no trabalho ou na escola/faculdade; [§] classificado por meio do questionário internacional de atividade física (IPAQ); [§] Teste do Qui-quadrado de Pearson.

Tabela 3 – Distribuição da hipertensão arterial sistêmica segundo variáveis de saúde e nutrição em adultos do Sertão de Pernambuco. Brasil, 2015

Variáveis	Hipertensão Arterial Sistêmica			Valor de p ^{**}
	n	%	IC95%	
IMC				0,019
Sem excesso de peso [†]	29	19,9	13,7 – 27,3	
Com excesso de peso [†]	76	30,6	25,0 – 36,8	
CC				0,082
Normal [‡]	29	21,8	15,1 – 29,8	
Aumentada [§]	81	30,0	24,6 – 35,8	
RCEst				0,012
Normal	17	17,0	10,2 – 25,8	
Aumentada [¶]	87	29,8	24,6 – 35,4	
Condição de SAN[#]				0,245^{††}
SAN	35	34,0	24,9 – 44,0	
IAN leve	33	23,7	16,9 – 31,7	
IAN moderada e grave	46	26,4	20,1 – 33,6	

IC95%: intervalo de confiança de 95%; IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; RCEst: razão cintura-estatura; SAN: segurança alimentar e nutricional; IAN: insegurança alimentar e nutricional; [†] IMC < 25,0 kg/m²; [†] IMC ≥ 25,0 kg/m²; [‡] < 80 cm para mulheres e < 94 cm para homens; [§] ≥ 80 cm para mulheres e ≥ 94 cm para homens; ^{||} < 0,52 para homens e < 0,53 para mulheres; [¶] ≥ 0,52 para homens e ≥ 0,53 para mulheres; [#] classificada por meio da escala brasileira de segurança alimentar e nutricional. ^{**} Teste do Qui-quadrado de Pearson; ^{††} Teste do Qui-quadrado para Tendência.

se dá, especialmente, devido ao processo de arteriosclerose, cujo enrijecimento das paredes arteriais levariam ao aumento natural dos níveis tensionais, o que ocorre normalmente devido às alterações fisiológicas decorrentes do envelhecimento.²²

Além disso, a associação entre classe econômica e HAS demonstrada na presente pesquisa sustenta a conjectura de que os indivíduos de baixa classe econômica seriam mais vulneráveis ao desenvolvimento da doença.²³ Ademais, vale salientar que,

Tabela 4 – Distribuição da hipertensão arterial sistêmica segundo variáveis bioquímicas em adultos do Sertão de Pernambuco. Brasil, 2015

Variáveis	Hipertensão Arterial Sistêmica			Valor de p ^a
	n	%	IC95%	
Glicemia de jejum				0,000
Normal [*]	56	28,4	22,2 – 35,3	
Tolerância à glicose diminuída e DM [†]	30	68,2	52,4 – 81,4	
Triglicerídeos				0,416
Normal [‡]	32	32,7	23,5 – 42,9	
Alto [§]	54	37,8	29,8 – 46,2	
Colesterol total				0,005
Normal	27	25,7	17,7 – 35,2	
Alto [¶]	59	43,4	34,9 – 52,1	

IC95%: intervalo de confiança de 95%; DM: diabetes mellitus; * < 100 mg/dL; † ≥ 100 mg/dL ou quando há uso de medicamento hipoglicemiante; ‡ < 150 mg/dL; § ≥ 150 mg/dL; || < 190 mg/dL; ¶ ≥ 190 mg/dL; # Teste do Qui-quadrado de Pearson.

Tabela 5 – Razões de prevalência brutas e ajustadas da hipertensão arterial sistêmica segundo variáveis explanatórias em adultos do Sertão de Pernambuco. Brasil, 2015

Variáveis	n	Hipertensão Arterial Sistêmica				Valor de p§
		Análise bruta		Análise ajustada		
		RP	IC95%	RP	IC95%	
Idade (anos)						
20 – 29	13	1,00		1,00		
30 – 39	20	1,05	0,97 – 1,13	1,05	0,97 – 1,13	0,214
40 – 49	25	1,24	1,12 – 1,36	1,24	1,12 – 1,36	0,000
50 – 59	56	1,42	1,31 – 1,53	1,42	1,31 – 1,53	0,000
Classe Econômica*						
Alta e média	45	1,00		1,00		
Baixa	69	1,12	1,05 – 1,20	1,09	1,02 – 1,17	0,007
Tabagismo ativo†						
Nunca fumou	54	1,00		1,00		
Fumante/ex-fumante	60	1,31	1,22 – 1,41	1,11	1,02 – 1,22	0,023
IMC‡						
Sem excesso de peso	29	1,00		1,00		
Com excesso de peso	76	1,09	1,02 – 1,17	1,21	1,07 – 1,37	0,003
Glicemia de jejum‡						
Normal	56	1,00		1,00		
Tolerância à glicose diminuída e DM	30	1,31	1,19 – 1,44	1,15	1,03 – 1,27	0,012

RP: razão de prevalência; IC95%: intervalo de confiança de 95%; IMC: índice de massa corporal; DM: diabetes mellitus; RP 1,00: referência; * ajustada pela idade, escolaridade e situação laboral; † ajustado pela idade, escolaridade, situação laboral, classe econômica, tabagismo passivo, e nível de atividade física; ‡ ajustado pela idade, escolaridade, situação laboral, classe econômica, tabagismo passivo, e nível de atividade física, IMC, CC, RCEst, glicemia de jejum e colesterol total; § Regressão de Poisson com ajuste robusto da variância.

embora a associação com o baixo nível de escolaridade tenha perdido significância estatística no modelo multivariado, o mesmo pode representar um fator de risco mais evidente do que a renda, especificamente.²³ Diante disso, ressalta-se a importância de um maior monitoramento e cuidado com esses grupos mais vulneráveis.

O grupo de fumantes e ex-fumantes também se mostrou associado a uma maior prevalência de HAS, assim como em outros estudos brasileiros de base populacional, como mostra o estudo de revisão de Passos et al.,²¹ Trata-se de um resultado consistente com as evidências científicas em nível experimental, que indicam que o tabagismo pode

causar hipertensão e outras doenças cardiovasculares.²⁴ Estima-se que na década de 2000, 11% das mortes por doenças cardiovasculares no mundo foram atribuídas ao tabagismo,²⁵ sendo esse um importante fator de risco a ser trabalhado em programas e ações de promoção da saúde e prevenção de doenças.

Outro importante aspecto relacionado à HAS é a composição corporal, especialmente no que concerne à distribuição da adiposidade, estando claro que o aumento do tecido adiposo visceral está diretamente associado a uma maior incidência da doença.²⁶ Uma das limitações do presente estudo é a não avaliação da distribuição da gordura corporal por meio de métodos de maior acurácia, como a quantificação do tecido adiposo visceral ou subcutâneo por tomografia computadorizada,²⁷ por exemplo. Entretanto, pesquisas apontam que indicadores como IMC e CC são boas ferramentas a serem utilizadas em estudos populacionais e que acréscimos nessas medidas representam aumento do risco de desenvolver HAS.²⁸⁻³⁰

Assim, a associação positiva entre excesso de peso, avaliado através do IMC, e a HAS no sertão pernambucano chama atenção para a necessidade de uma maior e mais efetiva participação da educação alimentar e nutricional nas políticas e ações de promoção da saúde, bem como um maior estímulo à prática de atividade física. Estratégias dessa natureza teriam maior efetividade no processo de transição nutricional que afetou o país³¹ e que culminou em um crescimento de 26,3% do excesso de peso entre 2006 e 2016, segundo inquérito telefônico realizado pelo Ministério da Saúde do Brasil.³²

Ademais, a concomitância entre HAS, tolerância à glicose diminuída e/ou o diabetes mellitus reforça as evidências científicas que apontam a estreita ligação entre essas condições clínicas, as quais frequentemente se desenvolvem juntas e, muitas vezes, pelas mesmas vias metabólicas.³³ Uma análise da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios de 1998, 2003 e 2008 verificou, nesse período no Brasil, um crescimento de 1,7 para 2,8% do coeficiente de prevalência padronizado por sexo e faixa etária para o diabetes mellitus associado à HAS, especialmente no Nordeste e Centro-Oeste do país.³⁴ Tais informações apontam ainda mais para o grande problema que essas condições representam, especialmente em regiões como o nordeste e mesorregiões como o sertão.

A ausência de associação entre HAS e consumo de álcool, nível de atividade física sedentário ou pouco ativo e o uso de sal de adição nos alimentos se mostrou um resultado inesperado, considerando que esses são fatores de risco tradicionalmente descritos para a doença em questão.⁶ Tal paradoxo poderia ser atribuído ao efeito de causalidade reversa, o qual consiste na repercussão da doença sobre algumas mudanças comportamentais positivas por parte dos indivíduos, considerando que muitos deles já estavam cientes de sua condição de hipertenso no momento da coleta de dados.

Outra possível explicação para tais ausências de associação seria o tamanho amostral, uma vez que foi calculado para estimar apenas a prevalência da variável de desfecho, podendo isso ter limitado a robustez das subanálises. Além disso, vale destacar que a predominância observada

para o sexo feminino no presente estudo pode se dever ao processo de amostragem realizado.

O delineamento transversal também corresponde a uma importante limitação, o que não permitiu inferir causalidade, uma vez que as informações sobre exposição e desfecho foram coletadas no mesmo momento. Contudo, vale frisar a contribuição relevante em termos de conhecimento sobre a realidade epidemiológica da doença em questão na população investigada. Segundo Vianna e Segall-Corrêa,³⁵ iniciativas como a do presente estudo se fazem importantes e necessárias para obtenção de informações inéditas que podem ser utilizadas para comparações regionais, nacionais e internacionais, além de que, investigações desagregadas permitem conhecer melhor aspectos, peculiaridades e fatores de risco localizados que poderiam passar despercebidos em análises em unidades territoriais mais abrangentes, contribuindo, assim, para uma complementação na distribuição cartográfica da doença.

Conclusão

A prevalência de HAS se mostrou elevada e associada a fatores importantes como o avançar da idade, baixa classe econômica, tabagismo ativo, excesso de peso e tolerância à glicose diminuída e/ou diabetes mellitus. O contínuo monitoramento das DCNT, especialmente HAS, diabetes mellitus e obesidade, além de seus aspectos associados, é fundamental para o planejamento e a contínua melhoria dos programas e ações de saúde pública de forma geral, bem como para o delineamento de estratégias específicas para a região estudada.

Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE) pelo apoio financeiro.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Santiago ERC, Oliveira JS, Leal VS, Lira PIC; Obtenção de dados: Leal VS, Lira PIC; Análise e interpretação dos dados: Santiago ERC, Diniz AS, Oliveira JS, Leal VS; Análise estatística: Santiago ERC, Andrade MIS; Obtenção de financiamento: Diniz AS; Redação do manuscrito: Santiago ERC; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Santiago ERC, Diniz AS, Oliveira JS, Leal VS, Andrade MIS, Lira PIC.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pelo Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Emerson Rogério Costa Santiago pela Universidade Federal de Pernambuco.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Universidade Federal de Pernambuco sob o número de protocolo 897.655. Todos os procedimentos envolvidos

nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-20.
2. World Health Organization. A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis: World Health Day 2013. Geneva: WHO; 2013.
3. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2224-60.
4. Nobre F, Coelho EB, Lopes PC, Geleilate TJ. Hipertensão arterial sistêmica primária. *Medicina (Ribeirão Preto Online)*. 2013;46(3):256-72.
5. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed J, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation*. 2016;134(6):441-50.
6. Malachias MVB, Brandão AAA, Kaiser S, Moreira Filho O. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 5 - Decisão e Metas Terapêuticas. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3 supl 3):1-103.
7. Picon RV, Fuchs FD, Moreira LB, Riegel G, Fuchs SC. Trends in prevalence of hypertension in Brazil: a systematic review with meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(10):e48255.
8. Andrade SSDA, Stopa SR, Brito AS, Chueri PS, Szwarcwald CL, Malta DC. Self-reported hypertension prevalence in the Brazilian population: analysis of the National Health Survey, 2013. *Epidemiol Serv Saude*. 2015;24(2):297-304.
9. Galvão RRS, Soares DA. Prevalência de hipertensão arterial e fatores associados em adultos: uma revisão na literatura brasileira. *APS*. 2016;19(1):139-49.
10. Lyra R, Silva RDS, Montenegro Jr RM, Matos MVC, César NJB, Maurício-da-Silva L. Prevalence of diabetes and associated factors in an urban adult population of low educational level and income from the Brazilian Northeast wilderness. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2010;54(6):560-6.
11. Brasil. Ministério do Desenvolvimento Regional [internet]. Nova Delimitação do Semi-Árido Brasileiro; 2005. [acesso 1 out 2017]. Disponível em: http://www.mi.gov.br/c/document_library/get_file?uuid=0aa2b9b5-aa4d-4b55-a6e1-82faf0762763&groupId=24915.
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Household Budget Survey 2002-2003: analysis of household food availability and nutritional status in Brazil. Rio de Janeiro: IBGE; 2004.
13. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério de Classificação Brasil [internet]. [acesso em 01 out 2017]. Disponível em: <http://www.abep.org/Servicos/Download.aspx?id=09>.
14. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, et al. International physical activity questionnaire (IPAQ): study of validity and reliability in Brazil. *Rev Bras Ativ Fis Saude*. 2012;6(2):5-18.
15. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. WHO Technical Report Series n. 854. Geneva: WHO; 1995.
16. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series n. 894. Geneva: WHO; 2000.
17. Rodrigues SL, Baldo MP, Mill JG. Association of waist-stature ratio with hypertension and metabolic syndrome: population-based study. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(2):186-91.
18. Pérez-Escamilla R, Segall-Corrêa AM, Kurdian Maranhã L, Sampaio Md Mde F, Marín-León L, Panigassi G. An adapted version of the U.S. Department of Agriculture Food Insecurity module is a valid tool for assessing household food insecurity in Campinas, Brazil. *J Nutr*. 2004;134(8):1923-8.
19. Milech A, Angelucci AP, Golbert A, Carrilho AJ, Ramalho AC, Aguiar AC, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016). São Paulo: AC Farmacêutica; 2016.
20. Faludi AA, Izar MCDO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose-2017. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(2 Supl 1):1-76.
21. Passos VMDA, Assis TD, Barreto SM. Hipertensão arterial no Brasil: estimativa de prevalência a partir de estudos de base populacional. *Epidemiol Serv Saude*. 2006;15(1):35-45.
22. McEnery CM, Wilkinson IB, Avolio AP. Age, hypertension and arterial function. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2007;34(7):665-71.
23. Leng B, Jin Y, Li G, Chen L, Jin N. Socioeconomic status and hypertension: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2015;33(2):221-9.
24. Talukder MAH, Johnson WM, Varadharaj S, Lian J, Kearns PN, El-Mahdy MA, et al. Chronic cigarette smoking causes hypertension, increased oxidative stress, impaired NO bioavailability, endothelial dysfunction, and cardiac remodeling in mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2010;300(1):H388-96.
25. Ezzati M, Henley SJ, Thun MJ, Lopez AD. Role of smoking in global and regional cardiovascular mortality. *Circulation*. 2005;112(4):489-97.
26. Chandra A, Neeland IJ, Berry JD, Ayers CR, Rohatgi A, Das SR, et al. The relationship of body mass and fat distribution with incident hypertension: observations from the Dallas Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(10):997-1002.
27. Pinho CPS, Diniz AS, de Arruda IKG, Leite APDL, Rodrigues IG. Effects of weight loss on adipose visceral and subcutaneous tissue in overweight adults. *Clin Nutr*. 2017;37(4):1252-8.
28. Shihab HM, Meoni LA, Chu AY, Wang NY, Ford DE, Liang KY, et al. Body mass index and risk of incident hypertension over the life course: the Johns Hopkins Precursors Study. *Circulation*. 2012;126(25):2983-9.
29. Bombelli M, Facchetti R, Sega R, Carugo S, Fodri D, Brambilla G, et al. Impact of body mass index and waist circumference on the long-term risk of diabetes mellitus, hypertension, and cardiac organ damage. *Hypertension*. 2011;58(6):1029-35.

30. Pinho CPS, Diniz ADS, de Arruda IKG, Leite APDL, Petribú MMV, Rodrigues IG. Predictive models for estimating visceral fat: The contribution from anthropometric parameters. *PLOS One*. 2017;12(7):e0178958.
31. Batista Filho M, Rissin A. Nutritional transition in Brazil: geographic and temporal trends. *Cad Saude Publica*. 2003;19(Suppl 1):S181-91.
32. Brasil. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico : estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016 [internet]. [acesso em 11 maio 2018]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/02/vigitel-brasil-2016.pdf>.
33. Cheung BMY, Li C. Diabetes and hypertension: is there a common metabolic pathway?. *Curr Atheroscler Rep*. 2012;14(2):160-6.
34. Freitas LRS, Garcia LP. Evolution of prevalence of diabetes and associated hypertension in Brazil: analysis of National Household Sample Survey, 1998, 2003 and 2008. *Epidemiol Serv Saude*. 2012;21(1):7-19.
35. Vianna RPT, Segall-Corrêa AM. Household food insecurity in municipalities of the Paraíba State, Brazil. *Rev Nutr*. 2008;21(Suppl 0):111-22.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Determinantes Sociais na Hipertensão Arterial

Social Determinants of Hypertension

José Geraldo Mill^{1,2} 

Departamento de Ciências Fisiológicas do Centro de Ciências da Saúde - Universidade Federal do Espírito Santo,¹ Vitória, ES – Brasil

Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes - Universidade Federal do Espírito Santo,² Vitória, ES – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Prevalência e Fatores Associados à Hipertensão Arterial Sistêmica em Adultos do Sertão de Pernambuco, Brasil

A hipertensão arterial (HA) é uma doença com prevalência elevada em adultos e geralmente referida como ‘doença complexa’ e este termo tem sido usado para indicar a diversidade de fatores que contribuem para o seu aparecimento.^{1,2}

Estudos em populações, gêmeos e famílias estimam que o impacto da carga genética no aparecimento da hipertensão seja de 34% a 64%.³ Entretanto, a regulação da pressão depende de uma multiplicidade de órgãos, sistemas e mecanismos, razão pela qual um grande número de genes interfere nos valores individuais. Em consequência, os testes genéticos ainda são pouco efetivos como preditores de hipertensão, pois a herança monogênica desta doença é rara.⁴ Os fatores não genéticos também são vários e ligados ao estilo de vida (nutrição, atividade física, consumo de álcool, tabaco, dentre outros) ou à presença de condições que cursam com estado inflamatório crônico, como a obesidade e resistência à insulina. Na presença destes fatores, a elevação da pressão arterial se acentua com a idade fazendo com que, em determinado momento, os níveis pressóricos sejam compatíveis com a presença da doença. Importante destacar que os pontos de corte que separam os estados de ‘normotensão’ e ‘hipertensão’ são estatísticos sendo adequados para uso em populações, podendo ser inadequados na avaliação individual,⁵ pois a doença pode estar presente em estado subclínico, ou seja, mesmo antes de atingir níveis pressóricos de diagnóstico obtidos em estudos epidemiológicos. Portanto, dada a dificuldade do uso de dados genéticos, a prevenção da doença deve ser feita pela identificação dos fatores de risco que contribuem para elevar a pressão arterial. Neste contexto, o conhecimento epidemiológico em populações específicas constitui ferramenta essencial para enfrentamento da doença.

Apesar de seu alto impacto na morbimortalidade e nos custos econômicos e sociais, a epidemiologia da HA e dos seus determinantes ainda são pouco conhecidos na população brasileira. Somente em anos recentes foi conduzido um estudo robusto e de abrangência nacional nessa área. A grande extensão territorial e a diversidade racial e cultural

da população brasileira demandam também estudos regionais. A Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) realizada em 2013 pelo Ministério da Saúde com apoio do IBGE em amostra representativa e robusta (N > 60 mil) da população brasileira adulta mostrou prevalência auto-referida de HA de 21,4%, mais frequente em mulheres (24,2%) do que em homens (18,3%). Ao mudar o critério de diagnóstico, considerando portador de HA os indivíduos que apresentaram pressão arterial aferida no domicílio $\geq 140/90$ mmHg, ou em uso de anti-hipertensivos, a prevalência subiu para 32,3%, com maior prevalência em homens.⁶ O estudo mostrou ainda diferenças entre as regiões, observando-se menores prevalências no Norte e Nordeste e maiores no Sul e Sudeste. A doença também foi menos frequente em moradores de zonas rurais. Parte das diferenças regionais podem decorrer das diferentes composições de raça/cor. Indígenas têm, aparentemente, valores mais baixos de pressão⁷ e isso pode se traduzir em menor impacto da doença em populações com maior presença do traço indígena, como na região Norte. Diferenças regionais também podem decorrer da distribuição não uniforme dos fatores gerais que interferem na regulação da pressão arterial, como o alto consumo de sal, o acúmulo de gordura corporal, o sedentarismo, o consumo abusivo de álcool e a resistência à insulina. A grande extensão territorial e a diversidade cultural podem contribuir para a distribuição não uniforme destes fatores e, consequentemente, a variabilidade na distribuição da HA e de outras doenças crônicas. Mais recentemente vem sendo dada importância crescente ao papel de variáveis socioeconômicas no aparecimento, progressão e desfechos relacionados à pressão arterial. Estudos de grande porte, como o Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), evidenciam o impacto da baixa escolaridade e renda no aumento da pressão e na prevalência da doença.⁸ Esses dados indicam que o segmento populacional do Brasil que vive em condições mais desfavoráveis está mais sujeito ao impacto da doença. E isso tem consequências importantes para o equacionamento deste problema de saúde.

Neste número dos *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, Santiago et al.⁸ publicam dados relativos a estudo de base populacional visando identificar as características e prevalência da HA na população adulta (20 a 59 anos) residente no semiárido de Pernambuco, na região Nordeste do Brasil.⁸ Para tanto, foi selecionada aleatoriamente uma amostra representativa de domicílios urbanos e rurais por sorteio de setores censitários de três municípios. A pesquisa mostrou que a prevalência global de HA foi de 27,4%, com predominância no sexo masculino. Apesar de não haver poder estatístico para análises mais detalhadas de subgrupos, fica visível nos dados que a doença atinge, com maior impacto, os segmentos

Palavras-chave

Hipertensão; Hipertensão/prevenção e controle; Prevalência; Fatores de Risco; Obesidade; Diabetes Mellitus; Epidemiologia.

Correspondência: José Geraldo Mill •

Departamento de Ciências Fisiológicas da UFES - Avenida Marechal Campos, 1468. CEP 29042-770, Vitória, ES – Brasil

E-mail: jose.mill@ufes.br

DOI: 10.5935/abc.20190220

populacionais de menor escolaridade e renda, duas variáveis que estão representadas na classificação socioeconômica dos domicílios. Impressiona a associação da presença da doença com a baixa escolaridade. Enquanto que no segmento de maior escolaridade (ensino médio ou superior) a presença de HA foi constatada em 15,4% dos indivíduos, no segmento mais baixo (sem escolaridade) o número sobe para 44,6%, ou seja, a probabilidade de a doença ser encontrada era quase 3 vezes maior no segmento populacional com baixa escolaridade. Tendo em vista que escolaridade e renda são duas variáveis colineares na população brasileira, na análise multivariada a escolaridade a escolaridade saiu da modelagem, ficando apenas o nível socioeconômico como preditor independente de presença da doença. Entretanto, segundo o padrão brasileiro, tanto a escolaridade como a renda entram no modelo de classificação socioeconômica.

O que ainda precisa ser mais bem investigado é a mediação entre variáveis socioeconômicas (escolaridade e renda) e pressão arterial. O ELSA-Brasil trouxe algumas pistas a respeito.⁹ Os portadores de ancestralidade africana (pretos e pardos) apresentam pressão arterial mais alta e um incremento pressórico mais alto com a idade predispondo assim ao aparecimento de hipertensão na vida adulta. Não se sabe, entretanto, se essa diferença decorre desde o nascimento ou é mais tardia. Nosso grupo de pesquisa vem buscando respostas estudando crianças e adolescentes de diferentes raça/cor. Mostramos que escolares pré-púberes, apresentam valores pressóricos iguais, independente da raça/cor.¹⁰ As diferenças, portanto, aparecem mais tardiamente na adolescência ou, mais provavelmente, na vida adulta. O estresse psicossocial poderia constituir um fator importante na elevação da pressão com a idade e, portanto, no aparecimento de hipertensão.¹¹ Isso poderia explicar, ainda que em parte, a relação inversa entre escolaridade/renda e prevalência de HA. Indivíduos situados na base da pirâmide social viveriam em maior grau de incerteza em relação ao seu futuro. A luta pela sobrevivência é maior e a rede de suporte social em relação a eventos adversos de vida (desemprego, eventos climáticos adversos, como a seca prolongada no sertão) é menor na base da pirâmide e isso determinaria uma carga alostática de maior intensidade nesses indivíduos (aumento da atividade simpática, ativação do eixo hipotálamo-adrenal-

cortisol, atenuação da função vagal) contribuindo para incremento pressórico de maior amplitude ao longo do tempo e contribuindo para o aparecimento mais precoce da doença hipertensiva. Mesmo sem ainda compreendermos onde estaria a desregulação inicial que levaria à hipertensão essencial, essa cadeia de eventos poderia explicar os achados descritos por Santiago et al.⁸ e outros autores. Esse raciocínio poderia explicar, em tese, o pequeno decréscimo da prevalência da HA no Brasil descrito por Picon et al.¹² em metanálise com base em estudos de base populacional com medida direta da pressão arterial.¹² Vale ressaltar que nesta metanálise a quase totalidade de estudos foram feitos em cidades das regiões Sul e Sudeste do Brasil, onde o grau de escolaridade da população vem melhorando nas últimas décadas.

Independente do mecanismo, os dados descritos na população brasileira mostrando relação inversa entre escolaridade e HA impõem um desafio adicional no enfrentamento do problema. Uma vez diagnosticada, a doença deve ser tratada. Nesta etapa, a adoção de hábitos saudáveis de vida é mandatória em relação à alimentação (rica em cereais integrais, frutas e legumes frescos), atividade física e abandono do tabagismo e consumo abusivo de álcool. Se tais medidas são insuficientes para normalização da pressão, então o uso de medicamentos insere-se como medida eficaz. Entretanto, vários fatores contribuem para que, tanto a adoção de hábitos saudáveis, como o uso de medicamentos, seja mais difícil para indivíduos situados nos extratos socioeconômicos mais baixos. Ou seja, aqueles que são mais afetados pela doença vão dispor de menos condições para tratá-la. Os medicamentos, apesar de eficazes, devem ser usados de forma correta, pois seu uso inadequado pode trazer mais malefícios que benefícios. Considerando que a porta de entrada para o diagnóstico e tratamento da HA em nosso país é o setor de atenção primária, representado pelas Unidades de Atenção Básica, é imprescindível o treinamento de todas as equipes de saúde, envolvendo médicos, enfermeiros, nutricionistas, etc., para que a eficácia dos tratamentos à população hipertensa se torne a mais homogênea possível, isto é, independente de fatores socioeconômicos. Por outro lado, os dados apontam para um fato de grande significado. A melhoria da escolaridade traz benefícios à saúde de modo geral e, particularmente, para o enfrentamento das doenças crônicas, como é o caso da HA. Investimentos em educação rebatem de modo favorável na saúde da população.

Referências

1. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, Chen J, He J. Global disparities of hypertension prevalence and control: A systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation*. 2016;134(6):441-50.
2. Mochizuki K, Hariya N, Honma K, Goda T. Relationship between epigenetic regulation, dietary habits, and the developmental origins of health and disease theory. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2017;57(6):184-90.
3. Kokubo Y, Padmanabhan SP, Iwashima Y, Yamagishi K, Goto A. Gene and environmental interactions according to the components of lifestyle modifications in hypertension guidelines. *Environ Health Prev Med*. 2019;24:19.
4. Russo A, Di Gaetano C, Cugliari G, Matullo G. Advances in the genetic of hypertension. The effect of rare variants. *Int J Mol Sci*. 2018;19(3):E688.
5. Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FC, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT e cols. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3 supl 3):64-6.
6. Malta DC, Gonçalves RPF, Machado IE, Freitas MIF, Azeredo C, Szwarcwald CL. Prevalence of arterial hypertension according to different diagnostic criteria, National Health Survey. *Rev Bras Epidemiol*. 2018;21(Suppl 1):e180021.
7. Meyerfreund D, Gonçalves C, Cunha R, Pereira AC, Krieger JE, Mill JG. Age-dependent increase in blood pressure in two different Native American communities in Brazil. *J Hypertens*. 2009;27(9):1753-60.

Minieditorial

8. Santiago ASD, Oliveira JS, Leal VS, Andrade MIS, Lira PIC. Prevalence of systemic arterial hypertension and associated factors among adults from the semi-arid region of Pernambuco, Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2019; 113(4):687-695.
9. Chor D, Pinho Ribeiro AL, Sá Carvalho M, Duncan BB, Andrade Lotufo P, Araújo Nobre A, et al. Prevalence, awareness, treatment and influence of socioeconomic variables on control of high blood pressure: Results of the ELSA-Brasil study. *PLoS One* 2015;10(6):e0127382.
10. Zaniqueli D; Alvim R; Luiz S; Oliosa P; Cunha RS; Mill J. Ethnicity and arterial stiffness in children and adolescents from a Brazilian population. *J Hypertens.* 35(11):2257-61.
11. Ushakov AV, Ivanchenko VS, Gagarina AA. Psychological stress in pathogenesis of essential hypertension. *Curr Hypertens Rev.* 2016;12(3), 203-14.
12. Picon RV, Fuchs FD, Moreira LB, Riegel G, Fuchs SC. Trends in prevalence of hypertension in Brazil: A systematic review with meta-analysis. *PLoS One* 2012;7(10),e48255.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Coocorrência de Tabagismo e Alimentação não Saudável na População Adulta Brasileira

Co-occurrence of Smoking and Unhealthy Diet in the Brazilian Adult Population

Priscila Maria Stolses Bergamo Francisco,¹^{ID} Daniela de Assumpção,¹^{ID} Deborah Carvalho Malta²

Universidade Estadual de Campinas - Saúde Coletiva,¹ Campinas, SP – Brasil

Universidade Federal de Minas Gerais - Escola de Enfermagem,² Belo Horizonte, MG – Brasil

Resumo

Fundamentos: O tabagismo e a alimentação inadequada integram os fatores comportamentais de risco responsáveis pela maioria das mortes e das incapacidades causadas por doenças crônicas não transmissíveis.

Objetivos: Estimar a prevalência e identificar os fatores associados à coocorrência de tabagismo e alimentação inadequada em adultos.

Métodos: Estudo transversal de base populacional com 28.950 adultos (18-59 anos), cujas informações foram obtidas pelo Sistema de Vigilância por Inquérito Telefônico (Vigitel), em 2014. As associações independentes foram verificadas por meio de regressão hierárquica de Poisson, com nível de significância de 5%.

Resultados: A prevalência de coocorrência de tabagismo e alimentação não saudável foi de 8,6% (IC95%: 7,9-9,3), mostrando-se mais elevada entre os que residiam na região Sul (RP = 1,50; IC95%: 1,18-1,89) comparados aos do Centro-Oeste, nos que não possuíam plano privado de saúde (RP = 1,14; IC95%: 1,03-1,25), nos que ingeriam bebidas alcoólicas de forma abusiva (RP = 3,22; IC95%: 2,70-3,85) e nos que autoavaliaram a saúde como regular (RP = 1,65; IC95%: 1,36-1,99) ou ruim/muito ruim (RP = 1,70; IC95%: 1,18-2,44). Apresentaram menor prevalência de ambos os fatores os que viviam na região Nordeste, as mulheres, os de cor da pele parda, aqueles que tinham cônjuge, os mais escolarizados e os que estavam com sobrepeso ou obesidade.

Conclusão: Os segmentos mais vulneráveis à coocorrência dos fatores de risco estudados foram os homens, os residentes na região Sul do país, aqueles com menor nível socioeconômico, os que referiram consumo abusivo de álcool, entre outros. Intervenções sobre múltiplos comportamentos de risco, adaptadas às realidades diversas, podem ter maior impacto na população brasileira. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):699-709)

Palavras-chave: Tabagismo; Alimentação; Fatores de Risco; Comportamento de Redução de Risco; Doença Crônica; Saúde do Adulto; Desigualdade em Saúde.

Abstract

Background: Smoking and an inadequate diet are behavioral risk factors that contribute to the majority of deaths and disabilities caused by noncommunicable diseases.

Objectives: To estimate the prevalence of the co-occurrence of smoking and inadequate diet and identify associated factors in adults.

Methods: A cross-sectional population-based study was conducted with a sample of 28,950 Brazilian adults (18 to 59 years old). Data were obtained from Sistema de Vigilância por Inquérito Telefônico (Vigitel [Brazilian Health Surveillance Telephone Survey]) in 2014. Independent associations were investigated using Poisson hierarchical regression analysis with 5% significance level.

Results: The prevalence of the co-occurrence of smoking and unhealthy eating was 8.6% (95% CI: 7.9–9.3) and was higher among individuals residing in the southern region of the country than in those living in the central western region (PR = 1.50; 95% CI: 1.18–1.89), those with no private health insurance (PR = 1.14; 95% CI: 1.03–1.25), those who drank alcohol abusively (binge drinkers) (PR = 3.22; 95% CI: 2.70–3.85) and those who self-rated their health as fair (PR = 1.65; 95% CI: 1.36–1.99) or poor/very poor (PR = 1.70; 95% CI: 1.18–2.44). The prevalence of both factors was lower among individuals residing in the northeastern region of the country, women, individuals with brown skin color, those with a spouse, the more educated ones and those with overweight or obesity.

Conclusion: The more vulnerable segments to the co-occurrence of the risk factors studied were men residing in the southern region of the country, individuals with a lower socioeconomic status and those who reported binge drinking. Interventions addressing multiple behavioral risk factors adapted to specific contexts could have a greater impact on the Brazilian population. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):699-709)

Keywords: Tobacco Use Disorders; Feeding; Risk Factors; Risk reduction Behavior; Chronic Disease; Adult Health; Health Status Disparities.

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

Correspondência: Priscila Maria Stolses Bergamo Francisco •

Universidade Estadual de Campinas - Saúde Coletiva - Rua Tessália Vieira de Camargo, 126. CEP 13083-887, Cidade Universitária Zeferino Vaz, Campinas, SP – Brasil
E-mail: primaria@unicamp.br

Artigo recebido em 30/07/2018, revisado em 20/11/2018, aceito em 23/01/2019

DOI: 10.5935/abc.20190222

Introdução

Os fatores comportamentais de risco são responsáveis pela maioria das mortes por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT)^{1,2} e por parte das doenças oriundas dessas enfermidades.³⁻⁵ Dentre esses fatores destacam-se o tabagismo, consumo abusivo de bebidas alcoólicas, alimentação inadequada, inatividade física, obesidade, dislipidemias, ingestão excessiva de gorduras de origem animal e ingestão insuficiente de frutas e hortaliças.^{6,7} De acordo com estudo realizado em 52 países, os referidos fatores, juntamente com a hipertensão arterial, diabetes mellitus e estresse psicossocial, respondem por 90% e 94% do risco atribuível populacional para doenças cardiovasculares entre homens e mulheres, respectivamente.⁸

Estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) atribuem ao tabagismo seis milhões de mortes/ano. O consumo insuficiente de frutas/hortaliças responde anualmente, por 2,7 milhões de mortes e por 31% das doenças isquêmicas do coração, 11% das doenças cerebrovasculares e 19% dos cânceres gastrointestinais ocorridos no mundo.⁹ No Brasil, a despeito da redução do percentual de fumantes nos últimos anos,^{10,11} inquéritos populacionais de saúde têm apontado maior prevalência de tabagismo em adultos (40 a 59 anos) e naqueles com menor escolaridade.¹⁰⁻¹² A prevalência de consumo de alimentos não saudáveis é elevada,^{10,13,14} principalmente entre os homens, os jovens e os indivíduos com menor nível de instrução.^{13,14}

As DCNT decorrem de múltiplas causas que atuam simultaneamente e resultam em efeitos que podem ser distintos.⁵ Estudos apontam que o acúmulo de dois ou mais fatores de risco modificáveis eleva a ocorrência de DCNT,^{8,15,16} de doenças cardiovasculares⁸ e também se relaciona à mortalidade total e por causas específicas.^{1,2} Os comportamentos de risco são ações prejudiciais que aumentam a probabilidade de doença ou impedem a recuperação da saúde.¹⁷ Portanto, os fatores de risco comportamentais, também denominados modificáveis, são causas componentes que contribuem para a elevação da incidência de morbimortalidade por doenças cardiovasculares, diabetes mellitus e neoplasias entre adultos e idosos.^{1,5,15} O maior impacto da exposição a esses fatores é observado em idades mais avançadas, no entanto, sinais iniciais de alterações nas condições de saúde ocorrem, mais frequentemente, a partir dos 40 anos.^{18,19}

O Brasil possui cerca de 114 milhões de pessoas com idade entre 18 e 59 anos. A prevalência simultânea do tabagismo e alimentação não saudável ainda é pouco descrita na literatura. Exposições a fatores de risco comportamentais como o tabagismo e principalmente a alimentação inadequada se iniciam precocemente,^{16,18} consolidando-se na vida adulta¹³ com reflexos na saúde nas diversas fases da vida. O objetivo do estudo foi estimar a coocorrência de tabagismo e alimentação não saudável na população adulta brasileira e verificar sua associação com características sociodemográficas e indicadores de saúde.

Métodos

Estudo transversal de base populacional com a população adulta (18 a 59 anos) residente nas capitais dos 26 estados

brasileiros e no Distrito Federal. Os dados se referem aos registros de 28.950 indivíduos entrevistados pelo inquérito telefônico Vigitel em 2014.

Estabeleceu-se um tamanho amostral mínimo de 1.500 indivíduos em cada cidade para estimar a frequência de qualquer fator de risco na população adulta,²⁰ considerando um coeficiente de confiança de 95% e erro máximo de cerca de três pontos percentuais.⁷ A coleta de dados foi realizada em três etapas: a primeira consiste no sorteio sistemático de pelo menos cinco mil linhas telefônicas. Este sorteio, sistemático e estratificado por código de endereçamento postal (CEP) foi realizado pelo cadastro eletrônico de linhas residenciais fixas das empresas telefônicas. Em seguida, as linhas sorteadas em cada uma das cidades foram ressorteadas e divididas em réplicas de 200 linhas, cada réplica reproduzindo a mesma proporção de linhas por CEP do cadastro original. Na terceira etapa da amostragem realizou-se o sorteio de um dos adultos residentes no domicílio selecionado, após a identificação, entre as linhas sorteadas, das elegíveis para o sistema. Nessa etapa excluíram-se as linhas empresariais, fora de serviço ou inexistentes, assim como os números que não responderam a seis ligações realizadas em horários/dias variados, incluindo sábados e domingos e períodos noturnos⁷ (Figura 1).

Para compensar o viés da não cobertura universal de telefonia fixa foram usados fatores de ponderação. Por meio do uso de um peso pós-estratificação, calculado com base em 36 categorias de análise por sexo (feminino e masculino), faixa etária (18-24, 25-34, 35-44, 45-54, 55-64 e ≥65 anos) e nível de instrução (sem instrução ou fundamental incompleto, fundamental completo ou médio incompleto, médio completo ou superior incompleto e superior completo), as estimativas foram ajustadas à população. No cálculo do peso pós-estratificação de cada indivíduo da amostra foi usado o método 'rake'. Informações sobre o desenho amostral do Vigitel e sobre o instrumento de coleta de dados, bem como dos procedimentos realizados nas entrevistas estão publicadas.⁷

Neste estudo, a coocorrência de tabagismo e alimentação inadequada foi considerada como variável de interesse. Para o tabagismo, considerou-se fumante o indivíduo que respondeu positivamente à questão: "Atualmente, o(a) sr.(a) fuma?", independente do número de cigarros, da frequência e da duração. O indicador de alimentação não saudável foi elaborado a partir de um conjunto de alimentos marcadores de perfil de consumo associado à proteção para doenças crônicas (feijão, frutas, leite e hortaliças cruas e cozidas) ou de risco (carnes vermelhas, doces, refrigerante ou suco artificial). Dependendo do alimento e da frequência de consumo, foram atribuídas pontuações que variavam de zero a quatro. Os alimentos marcadores de perfil de proteção ingeridos diariamente e os de perfil de risco nunca ou quase nunca consumidos, não foram pontuados (zero). A pontuação máxima (4 pontos) foi atribuída para os alimentos de proteção, nunca ou quase nunca consumidos e também para aqueles considerados de risco ingeridos diariamente (Tabela 1). O escore total foi representado pela soma dos itens alimentares, variando de 0 a 32 pontos, ou seja, quanto maior a pontuação, pior a qualidade da alimentação. Esta nova variável foi então categorizada considerando-se os tercís da distribuição. Em seguida, foram agrupados os indivíduos pertencentes aos

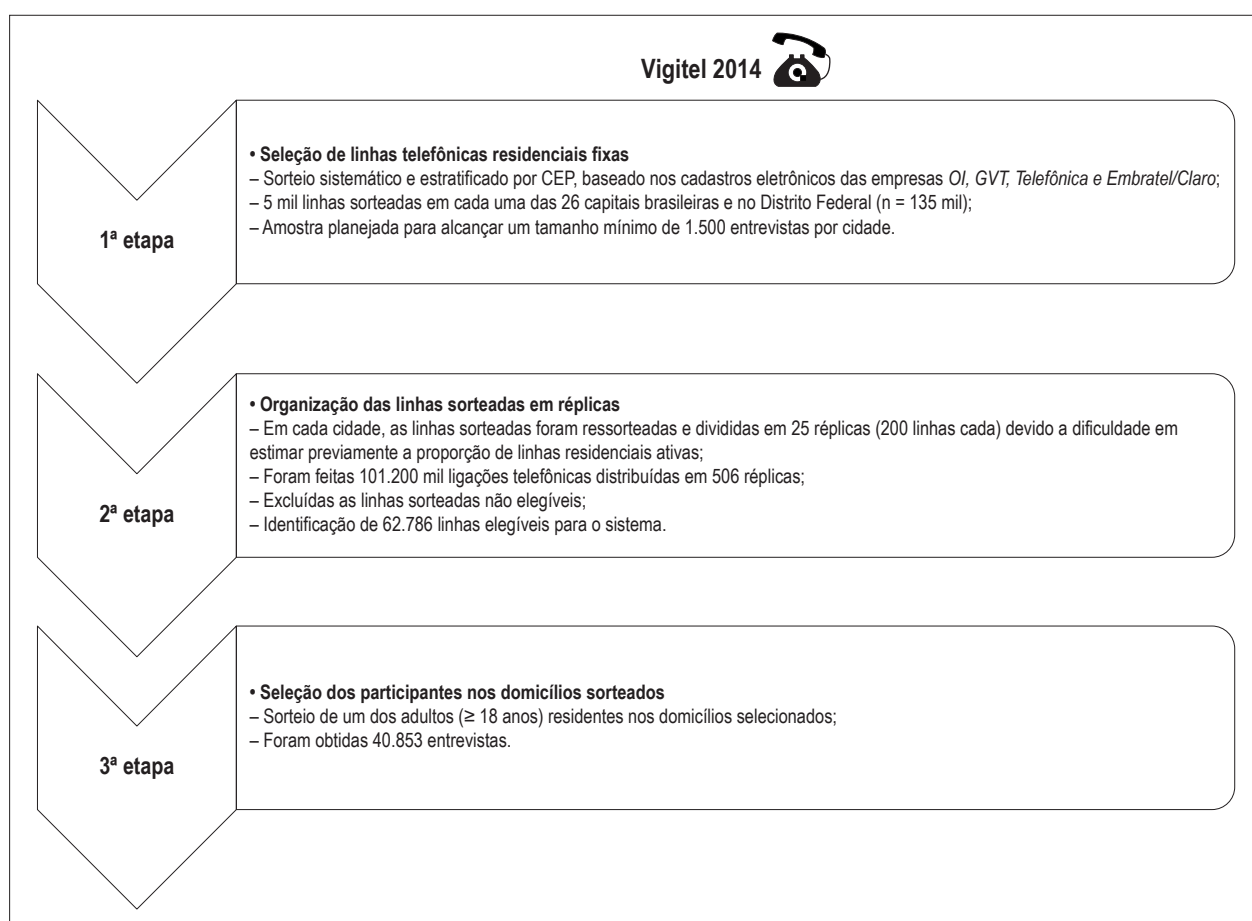


Figura 1 – Fluxograma das etapas de seleção da amostra. Vigitel, 2014.

Tabela 1 – Escala de pontos para o consumo de alimentos de forma não saudável. Vigitel, 2014

Alimentos	0	1	2	3	4
Feijão	Todos os dias	5 a 6 dias por semana	3 a 4 dias por semana	1 a 2 dias por semana	Nunca ou Quase nunca
Frutas	Todos os dias	5 a 6 dias por semana	3 a 4 dias por semana	1 a 2 dias por semana	Nunca ou Quase nunca
Hortaliças cruas ¹	Todos os dias	5 a 6 dias por semana	3 a 4 dias por semana	1 a 2 dias por semana	Nunca ou Quase nunca
Hortaliças cozidas ²	Todos os dias	5 a 6 dias por semana	3 a 4 dias por semana	1 a 2 dias por semana	Nunca ou Quase nunca
Leite	Todos os dias	5 a 6 dias por semana	3 a 4 dias por semana	1 a 2 dias por semana	Nunca ou Quase nunca
Carne vermelha ³	Nunca ou Quase nunca	1 a 2 dias por semana	3 a 4 dias por semana	5 a 6 dias por semana	Todos os dias
Refrigerante ou suco artificial	Nunca ou Quase nunca	1 a 2 dias por semana	3 a 4 dias por semana	5 a 6 dias por semana	Todos os dias
Doces ⁴	Nunca ou Quase nunca	1 a 2 dias por semana	3 a 4 dias por semana	5 a 6 dias por semana	Todos os dias

¹Salada de alface e tomate ou salada de qualquer outra hortaliça crua. ²Consumo de hortaliças cozidas com a comida ou na sopa, como por exemplo, couve, cenoura, chuchu, berinjela, abobrinha, exceto batata, mandioca ou inhame. ³Carne vermelha: boi, porco, cabrito. ⁴Consumo de doces como: sorvetes, chocolates, bolos, biscoitos e outros doces.

2º e 3º tercil (14 pontos ou mais), criando-se uma variável dicotômica para alimentação não saudável (sim ou não). Portanto, a coocorrência foi mensurada a partir da presença simultânea de ambas as condições referidas.

As variáveis consideradas no estudo foram: a macrorregião geográfica do país (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sul e Sudeste), sexo (masculino e feminino), faixas etárias (18 a 39 e ≥ 40 anos), cor da pele/raça (branca, preta, amarela, parda e indígena), situação conjugal (com cônjuge e sem cônjuge), escolaridade (0 a 8, 9 a 11 e 12 ou mais anos de estudo) e posse de plano de saúde (sim ou não). As variáveis relacionadas ao comportamento e condições de saúde foram: índice de massa corporal (IMC) ($< 25 \text{ Kg/m}^2$, $\geq 25 \text{ a } < 30 \text{ Kg/m}^2$ e $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$), consumo abusivo de álcool, cinco ou mais doses em homens e quatro ou mais doses em mulheres numa única ocasião, nos últimos 30 dias (não ou sim), prática de atividade física (ativo e inativo) e autoavaliação da saúde (muito boa/boa, regular, ruim/muito ruim). Tanto o peso quanto a altura foram autorreferidos pelos entrevistados. A variável IMC foi calculada para todos os registros a partir da imputação das medidas de peso e altura pelo método hot deck⁷. Também foram consideradas as seguintes doenças: hipertensão arterial, diabetes mellitus e dislipidemias, todas categorizadas em sim ou não.

Análise estatística

Inicialmente foram realizadas as análises descritivas para caracterizar a população estudada. Para a variável contínua idade estimou-se a média e os respectivos intervalos de confiança de 95% e, para as demais variáveis categóricas, as frequências relativas percentuais.

Foram estimadas as prevalências de tabagismo e alimentação não saudável, assim como a coocorrência de ambos os fatores, segundo variáveis sociodemográficas, outros comportamentos e condições de saúde. Foram verificadas as associações entre a presença dos fatores de risco simultâneos e as variáveis selecionadas pelo teste Qui-quadrado de Pearson com correção de segunda ordem (Rao & Scott), considerando-se um nível de significância de 5%. Em seguida, estimaram-se as razões de prevalência ajustadas por sexo e idade, segundo características sociodemográficas, comportamentos e condições de saúde. Utilizou-se um modelo de regressão hierárquico de Poisson considerando-se dois conjuntos de variáveis: as sociodemográficas e outros comportamentos/condições de saúde. Inicialmente, as variáveis do primeiro bloco foram inseridas no modelo e, em seguida, além das variáveis pertencentes ao primeiro bloco que mantiveram significância após ajuste pelas demais variáveis do mesmo nível hierárquico, acrescentaram-se as do segundo bloco. No modelo final permaneceram todas as variáveis que apresentaram valor de $p < 0,05$, quando ajustadas pelas variáveis do nível superior e do mesmo nível hierárquico. Na análise desses dados foi utilizado o programa Stata 12.0.

Os objetivos do inquérito foram apresentados aos indivíduos na ocasião do contato telefônico e o consentimento livre e esclarecido foi substituído pelo consentimento verbal. O estudo foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, do Ministério da Saúde, sob Parecer nº 355.590 de 26/06/2013.

Resultados

A média de idade da população adulta brasileira foi de 36,4 anos (IC95%: 36,1-36,6), a maioria eram mulheres (53,0%) e adultos jovens (59,4%). A coocorrência dos fatores de risco considerados foi de 8,6% (IC95%: 7,9-9,3).

Na Tabela 2 observam-se as prevalências de tabagismo e de alimentação inadequada e sua associação com as demais variáveis. Não foi observada associação entre tabagismo e IMC, atividade física, hipertensão, diabetes e dislipidemias ($p > 0,05$). Quanto à alimentação não saudável, todas as variáveis estiveram associadas, exceto plano privado de saúde ($p = 0,102$) e IMC ($p = 0,196$).

Na análise simples observaram-se diferenças em relação às regiões do país, sexo, cor da pele/raça, escolaridade e plano de saúde ($p < 0,05$). Maiores prevalências foram observadas quanto ao consumo abusivo de álcool ($p < 0,001$) e autoavaliação da saúde ($p < 0,001$). Em relação à região Centro-Oeste, os indivíduos que residiam na Sudeste e Sul do país apresentaram maiores prevalências de ambos os fatores, o que também foi averiguado para aqueles que não possuíam plano de saúde, nos que consumiam álcool abusivamente e nos que referiram seu estado de saúde como regular, ruim ou muito ruim à época da pesquisa. Já entre os que viviam nas regiões Nordeste e Norte, nas mulheres, nos de cor da pele parda, naqueles com cônjuge e excesso de peso, a prevalência foi menor, após ajuste por sexo e idade. Também se observou tendência significativa de redução da prevalência de ambos os fatores com o aumento da escolaridade ($p < 0,001$) (Tabela 3).

Na Tabela 4 é apresentado o modelo de regressão hierárquico de Poisson dos fatores associados à coocorrência de tabagismo e alimentação não saudável. Verificou-se menor prevalência de ambos os fatores na região Nordeste (RP = 0,67; IC95%: 0,54-0,83) e maior prevalência na Sul (RP = 1,40; IC95%: 1,11-1,77), em relação ao Centro-Oeste. A prevalência foi cerca de 40% menor nas mulheres, e também menor nos pardos e nos que vivem com cônjuge. Destaca-se a redução estatisticamente significativa com o aumento da escolaridade. Entre os indivíduos que não possuíam plano de saúde, a prevalência ajustada pela região de residência e demais variáveis sociodemográficas foi cerca de 16% maior (RP = 1,16; IC95%: 1,05-1,27). No que se refere aos comportamentos e condições de saúde, o excesso de peso associou-se inversamente à presença de ambos os fatores de risco. Os que consideraram sua saúde regular ou ruim/muito ruim apresentaram maiores prevalências e, observou-se forte associação independente e estatisticamente significativa entre os que referiram uso abusivo de bebidas alcoólicas para os fatores considerados (RP = 3,22; IC95%: 2,70-3,85).

Discussão

A coocorrência de tabagismo e alimentação não saudável foi de 8,6%. Em estudo realizado na Inglaterra com população de 16 a 64 anos, a simultaneidade de tabagismo e dieta inadequada, mensurada pelo consumo insuficiente de feijões, hortaliças e frutas, atingiu prevalências de 25,5% nos homens e 23,6% nas mulheres.²¹ Neste estudo que considerou quatro fatores de risco relacionados ao estilo de vida, a prevalência de tabagismo foi de 28,0% e, o consumo

Tabela 2 – Prevalência de tabagismo e de alimentação não saudável em adultos, segundo região geográfica, características sociodemográficas, comportamentais e condições de saúde. Vigitel, Brasil, 2014.

Variáveis/categorias	n	(%)	Tabagismo	p ^a	Alimentação não saudável	p ^a
Região geográfica						
Centro-Oeste	4.068	11,8	9,9	< 0,001	70,3	0,005
Nordeste	9.912	25,7	7,8		68,4	
Norte	8.267	10,6	7,8		72,6	
Sudeste	4.110	44,1	13,3		69,8	
Sul	2.593	7,8	15,6		72,2	
Sexo						
Masculino	11.704	47,0	13,2	< 0,001	76,6	< 0,001
Feminino	17.246	53,0	9,2		64,2	
Faixa etária (em anos)						
18 a 39	13.960	59,4	10,2	0,005	75,3	< 0,001
40 a 59	14.990	40,6	12,4		62,4	
Cor da pele/raça						
Branca	10.780	41,9	11,9	< 0,001	69,6	0,002
Preta	2.713	11,7	12,8		70,1	
Amarela	790	3,0	9,0		82,0	
Parda	12.015	41,8	9,1		69,9	
Indígena	411	1,6	16,8		72,6	
Estado civil						
Com cônjuge	13.565	50,7	12,1	0,012	73,2	< 0,001
Sem cônjuge	15.052	49,3	10,1		67,0	
Escolaridade (em anos)						
0 a 8	5.720	29,7	16,3	< 0,001	66,4	< 0,001
9 a 11	12.325	42,0	10,5		71,6	
12 ou mais	10.905	28,3	6,6		71,2	
Plano privado de saúde						
Não	13.923	51,9	13,6	<0,001	70,9	0,102
Sim	14.954	48,1	8,5		69,1	
IMC (kg/m²)						
< 25	13.651	48,9	11,9	0,136	70,8	0,196
≥ 25 a < 30	10.122	33,9	10,4		68,7	
≥ 30	5.177	17,2	10,3		70,1	
Inatividade física						
Não	25.363	87,6	11,1	0,908	69,2	< 0,001
Sim	3.587	12,4	11,0		75,7	
Consumo abusivo de álcool						
Não	24.048	81,5	8,0	< 0,001	67,8	< 0,001
Sim	4.902	18,5	2,5		79,3	
Autoavaliação da saúde						
Muito boa/boa	19.214	67,4	9,5	< 0,001	69,2	0,028
Regular	8.328	28,5	13,4		71,8	
Ruim/Muito ruim	1.193	4,1	18,7		73,8	

Continuação

Hipertensão arterial

Não	22.887	81,7	11,1		71,1	
Sim	6.063	18,3	11,4	0,743	65,2	< 0,001

Diabetes mellitus

Não	27.356	94,9	11,1		70,9	
Sim	1.594	5,1	11,4	0,811	53,3	< 0,001

Dislipidemia

Não	22.835	83,0	11,1		70,6	
Sim	6.115	17,0	10,4	0,630	67,6	0,029

*Valor de p do teste Qui-quadrado com correção de Rao-Scott. IMC: índice de massa corporal.

insuficiente de feijões, hortaliças e frutas foi representado pelo não atendimento à recomendação de cinco porções diárias destes alimentos. Ressalta-se que a diversidade cultural e de hábitos alimentares em populações diversas pode estar relacionada às diferenças observadas. Berto et al.,²² em Botucatu/SP, avaliaram a associação entre tabagismo e outros fatores de risco comportamentais nos adultos e verificaram a ocorrência de tabagismo e baixo consumo de frutas e hortaliças cruas (12,9% e 12,3% e 5,8% e 5,1%, nos homens e nas mulheres, respectivamente). Em estudo realizado com adultos em Florianópolis/SC a prevalência simultânea foi de 3,5%, considerando alimentação inadequada o consumo referido de frutas e vegetais ≤ 5 dias por semana.¹³

Em estudo americano com a população adulta (≥ 20 anos), os fumantes apresentaram um padrão de dieta de pior qualidade, com menor ingestão de frutas, vegetais, leite e derivados, cereais integrais, e maior percentual energético oriundo de gorduras sólidas, álcool e açúcares de adição.²³ Pesquisa realizada com adultos fumantes constatou que frutas e vegetais, bebidas não cafeinadas, doces, leite e produtos lácteos pioravam os atributos sensoriais do cigarro, enquanto carnes, bebidas alcoólicas e cafeinadas melhoravam.²⁴ Haibach et al.,²⁵ verificaram que o segmento de fumantes que mais ingeria frutas e vegetais apresentou menor nível de dependência de nicotina e maior ocorrência de cessação do tabagismo.

Para compor o indicador de alimentação utilizado neste estudo, optamos por considerar o leite integral como um marcador de dieta saudável. Resultados de estudos epidemiológicos que avaliaram fontes dietéticas de gordura saturada revelaram ausência de associação ou efeitos benéficos dos laticínios sobre as doenças cardiovasculares.^{26,27} Entre as lacunas do conhecimento científico sobre a relação entre consumo de leite e saúde, Lamarche et al.,²⁷ sinalizam a necessidade de investigar se o leite integral ou com reduzido teor de gordura produzem efeitos diferentes na saúde. Dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF 2008-2009) revelaram que a população adulta apresentava baixo consumo de leite e derivados (100g/ml por dia),²⁸ mas elevada ingestão de carnes vermelhas e processadas (90g por dia), com mais de 80% dos participantes excedendo o valor recomendado pela *World Cancer Research Fund* (300g na semana).²⁹

Ressalta-se que o Vigitel não avalia o consumo de carnes processadas e não quantifica a ingestão de carnes vermelhas. Portanto, neste estudo foi considerada apenas a frequência de consumo semanal independente da presença de gordura aparente. Estudo que avaliou a fração atribuível de câncer na população adulta devido a diferentes exposições mostrou que a carne vermelha é fator de risco para câncer de cólon e reto quando ingerida acima de 70g/dia.³⁰

Neste estudo, a coocorrência dos fatores de risco foi maior na região Sul e menor na Nordeste, comparada à região Centro-Oeste. Foi observada redução da prevalência de fumantes em todas as regiões entre 2006 e 2013, no entanto, a região Sul apresentou as maiores prevalências de fumantes e a Nordeste, as menores,³¹ o que pode explicar, parcialmente, os achados em relação à ocorrência simultânea observada. Além disso, de acordo com a POF 2008-2009, o Nordeste e o Sul do Brasil revelam perfis diferenciados de aquisição domiciliar de alimentos, tendo a região Sul maior disponibilidade de carnes vermelhas, embutidos, toucinho, refrigerantes e bebidas alcoólicas.³² Disparidades regionais quanto à distribuição dos fatores de risco modificáveis e de sua coocorrência são observadas no Brasil.^{7,13,22,31} Nos Estados Unidos (EUA), estudo que estimou a coocorrência de cinco comportamentos saudáveis (não fumar, prática atividade física regularmente, não consumir álcool, manter o peso e dormir em níveis recomendados) na população adulta (≥ 21 anos), encontrou variações geográficas na distribuição percentual ajustada por idade, para o número de fatores agrupados.³³

Em relação às demais características sociodemográficas, estudos apontam maior prevalência de múltiplos fatores de risco nos adultos mais jovens, entre os homens, naqueles com piores níveis socioeconômicos (menor renda e escolaridade) e entre os que vivem só.^{13,21,34} Neste artigo, observou-se redução da coocorrência dos fatores com o aumento da escolaridade. Pesquisas apontam relação entre maior escolaridade e comportamentos saudáveis/condições de saúde.^{10-14,19,21,34} Também foi verificada menor coocorrência entre indivíduos que se autodeclararam pardos. Em Florianópolis/SC, Silva et al.,¹³ verificaram maior ocorrência para o acúmulo de quatro fatores de risco nos adultos pretos. Nos EUA observaram-se diferenças raciais/étnicas para cinco comportamentos saudáveis considerados.³³ A análise das diferenças entre

Tabela 3 – Prevalência e razões de prevalência brutas e ajustadas do tabagismo e alimentação inadequada, segundo região geográfica, características sociodemográficas, comportamentais e condições de saúde. Vigitel, Brasil, 2014

Variáveis/categorias	n	Tabagismo/alimentação inadequada	RP _{bruta} (IC95%)	RP _{ajustada} (IC95%)
Região geográfica		< 0,001		
Centro-Oeste	3.929	8,0	1	1
Nordeste	9.200	5,8	0,73 (0,59 - 0,89)	0,73 (0,60 - 0,90)
Norte	7.791	6,2	0,78 (0,61 - 0,99)	0,78 (0,62 - 0,99)
Sudeste	3.878	10,3	1,29 (1,04 - 1,59)	1,28 (1,03 - 1,57)
Sul	2.481	12,2	1,53 (1,23 - 1,90)	1,51 (1,21 - 1,87)
Sexo		< 0,001		
Masculino	10.983	10,8	1	1
Feminino	16.296	6,7	0,61 (0,52 - 0,72)	0,60 (0,51 - 0,71)
Faixa etária (em anos)		0,167		
18 a 39	12.985	8,2	1	1
40 a 59	14.294	9,2	1,12 (0,95 - 1,31)	1,15 (0,98 - 1,34)
Cor da pele/raça		0,008		
Branca	10.263	9,5	1	1
Preta	2.534	9,3	0,98 (0,76 - 1,25)	0,98 (0,76 - 1,25)
Amarela	733	6,8	0,71 (0,44 - 1,16)	0,75 (0,46 - 1,22)
Parda	11.283	7,2	0,75 (0,61 - 0,92)	0,76 (0,62 - 0,93)
Indígena	389	13,3	1,40 (0,84 - 2,32)	1,38 (0,85 - 2,24)
Estado civil		0,062		
Sem cônjuge	12.621	9,3	1	1
Com cônjuge	14.351	8,0	0,85 (0,72 - 1,01)	0,72 (0,60 - 0,87)
Escolaridade (em anos)		< 0,001		
0 a 8	5.227	12,4	1	1
9 a 11	11.526	8,4	0,67 (0,56 - 0,81)	0,70 (0,58 - 0,85)
12 ou mais	10.526	5,3	0,42 (0,33 - 0,53)	0,45 (0,35 - 0,56)
Plano privado de saúde		< 0,001		
Sim	14.324	6,7	1	1
Não	12.886	10,5	1,25 (1,15 - 1,36)	1,24 (1,14 - 1,35)
IMC (kg/m²)		0,055		
< 25	12.867	9,5	1	1
≥ 25 a < 30	9.564	7,8	0,82 (0,68 - 0,98)	0,73 (0,61 - 0,89)
≥ 30	4.848	7,9	0,83 (0,66 - 1,03)	0,75 (0,60 - 0,94)
Inatividade física		0,993		
Não	23.992	8,6	1	1
Sim	3.287	8,6	1,00 (0,78 - 1,28)	0,97 (0,75 - 1,25)
Consumo abusivo de álcool		< 0,001		
Não	22.644	6,0	1	1
Sim	4.635	19,9	3,30 (2,81 - 3,88)	3,17 (2,68 - 3,76)
Autoavaliação da saúde		< 0,001		
Muito boa/boa	18.312	7,3	1	1
Regular	730	11,1	1,53 (1,28 - 1,82)	1,57 (1,31 - 1,87)
Ruim/Muito ruim	1.048	13,1	1,80 (1,31 - 2,48)	1,91 (1,40 - 2,61)

Continuação

Hipertensão arterial		0,815		
Não	21.559	8,6	1	1
Sim	5.720	8,4	0,97 (0,79 - 1,19)	0,88 (0,71 - 1,08)
Diabetes mellitus		0,658		
Não	25.780	8,6	1	1
Sim	1.499	8,0	0,92 (0,63 - 1,33)	0,83 (0,57 - 1,21)
Dislipidemia		0,475		
Não	21.485	8,7	1	1
Sim	5.794	8,1	0,93 (0,75 - 1,13)	0,87 (0,70 - 1,06)

n: número de indivíduos na amostra não ponderada. *RPajustada: razão de prevalência ajustada por sexo e idade. IC95%: intervalo de 95% de confiança.

as prevalências de fatores de risco para doenças crônicas segundo raça/cor mostrou que, comparados aos brancos, os pardos fumavam menos e ingeriam menos frutas, refrigerantes e doces, e mais feijão, leite integral e carnes com gordura aparente.³⁵ Não foram encontrados na literatura nacional e internacional, estudos sobre a coocorrência de tabagismo e dieta inadequada, segundo cor da pele/raça.

Verificou-se maior prevalência simultânea de tabagismo e dieta inadequada entre os adultos sem plano de saúde. Estudo com adultos brasileiros identificou que os beneficiários de planos de saúde fumavam menos, se alimentavam melhor e praticavam mais atividade física no lazer.³⁶ O Ministério da Saúde tem desenvolvido diversas ações para reduzir as iniquidades no acesso e oferta de serviços de saúde. A aprovação da Política Nacional de Promoção da Saúde (PNPS) reafirma a defesa do cuidado integral, retomando a promoção da saúde como estratégia de organizar ações e serviços do Sistema Único de Saúde (SUS) com foco nos fatores que determinam o processo saúde-doença, na intersetorialidade, participação social e construção de ambientes saudáveis em nível individual e coletivo.³⁷ A Política Nacional de Alimentação e Nutrição (PNAN) e o Guia Alimentar para a População Brasileira,³⁸ constituem importantes instrumentos de apoio à promoção da alimentação adequada e saudável no âmbito do SUS.

Observou-se menor prevalência de tabagismo e alimentação inadequada nos adultos com excesso de peso. A relação inversa observada após ajuste para as variáveis sociodemográficas e de comportamentos e condições de saúde pode ser parcialmente explicada pelo fato de que o tabagismo apresenta influência nos processos metabólicos: fumantes pesam, em média, 4kg a menos que os não fumantes em decorrência de um aumento da taxa metabólica concomitante a uma supressão do apetite.³⁹

Maior prevalência de ambos os fatores de risco foi observada nos adultos com consumo abusivo de álcool, sendo este subgrupo de maior vulnerabilidade para DCNT. O planejamento de ações de prevenção de doenças deve integrar estratégias populacionais e aquelas direcionadas a subgrupos de alto risco, já que ambas agem de forma sinérgica e são necessárias.¹⁷ Na epidemiologia das doenças crônicas o

efeito de um fator de risco depende do estado do indivíduo para o outro fator (presente/ausente). Assim, a presença de dois ou mais fatores de risco modificáveis potencializa a ocorrência das DCNT^{8,15,16} e, um menor tempo transcorrido ao surgimento da doença, leva à redução da expectativa de vida saudável. Dados de quatro estudos de coorte de países europeus sobre tabagismo, inatividade física e obesidade, entre indivíduos de 50 a 75 anos, revelaram o impacto da coocorrência de fatores de risco comportamentais na redução da expectativa de vida saudável e livre de doenças crônicas.⁴⁰

Neste estudo, a simultaneidade dos fatores foi mais elevada nos que não avaliaram sua saúde positivamente. A relação entre tabagismo e pior percepção da saúde na população adulta é descrita na literatura.^{34,41} Estudo com a população brasileira ≥ 18 anos também verificou pior avaliação da saúde nos que não consumiam frutas e hortaliças regularmente.⁴¹ Estudo realizado em Madri/Espanha, com 16 043 adultos (18 a 64 anos), verificou que o acúmulo de fatores de risco aumentava a frequência de pior saúde percebida de forma gradual.³⁴

Não houve associação entre os fatores de risco considerados e hipertensão arterial, diabetes *mellitus* e dislipidemias. Para os adultos, na análise dos fatores de risco individuais somente a alimentação inadequada esteve associada à maior prevalência dessas condições. Em estudos nacionais, não têm sido observada associação entre tabagismo atual, hipertensão arterial e diabetes *mellitus*, como verificado para os ex-fumantes.^{42,43} No período de 2006 a 2015 houve uma redução significativa do tabagismo^{31,44} e um aumento expressivo do excesso de peso decorrente de mudanças negativas no padrão alimentar da população.^{32,45} Cabe destacar que a maior incidência destas doenças e de outros problemas relacionados à saúde ocorre em idades mais avançadas. Na população adulta estudada, a ocorrência simultânea de ambos os fatores não expressou, necessariamente, um risco adicional para os referidos desfechos nesta faixa etária.

Estimativas da existência de aglomeração de fatores comportamentais de risco para DCNT realizadas por estudos internacionais,^{1,21,34,40} levaram ao reconhecimento de que muitos destes estão inter-relacionados.¹⁷ Uma efetiva prevenção reside na redução da ocorrência concomitante

Tabela 4 – Modelo hierárquico de regressão de Poisson para os fatores associados à co-ocorrência de tabagismo e alimentação não saudável em adultos brasileiros. Vigitel, Brasil, 2014

Variáveis/categorias	RP ^a ajustada (IC95%)	RP ^b ajustada (IC95%)
Região geográfica		
Centro-Oeste	1	1
Nordeste	0,67 (0,54 - 0,83)	0,68 (0,55 - 0,84)
Norte	0,78 (0,61 - 1,00)	0,84 (0,65 - 1,08)
Sudeste	1,24 (1,00 - 1,55)	1,30 (1,05 - 1,61)
Sul	1,40 (1,11 - 1,77)	1,50 (1,18 - 1,89)
Sexo		
Masculino	1	1
Feminino	0,63 (0,53 - 0,75)	0,77 (0,65 - 0,92)
Cor da pele/raça		
Branca	1	1
Preta	0,89 (0,69 - 1,15)	0,84 (0,65 - 1,09)
Amarela	0,72 (0,42 - 1,21)	0,71 (0,42 - 1,18)
Parda	0,73 (0,59 - 0,89)	0,70 (0,57 - 0,85)
Indígena	1,26 (0,78 - 2,05)	1,40 (0,87 - 2,26)
Estado civil		
Sem cônjuge	1	1
Com cônjuge	0,78 (0,65 - 0,93)	0,85 (0,71 - 1,02)
Escolaridade (em anos)		
0 a 8	1	1
9 a 11	0,62 (0,51 - 0,76)	0,60 (0,49 - 0,72)
12 ou mais	0,41 (0,32 - 0,53)	0,39 (0,30 - 0,51)
Plano privado de saúde		
Sim	1	1
Não	1,16 (1,05 - 1,27)	1,14 (1,03 - 1,25)
Índice de massa corporal (kg/m²)		
< 25		1
≥ 25 a < 30		0,73 (0,60 - 0,89)
≥ 30		0,76 (0,60 - 0,97)
Consumo abusivo de álcool		
Não		1
Sim		3,22 (2,70 - 3,85)
Autoavaliação da saúde		
Muito boa/boa		1
Regular		1,65 (1,36 - 1,99)
Ruim/Muito ruim		1,70 (1,18 - 2,44)

IC95%: intervalo de 95% de confiança; RP: razão de prevalência. ^aAjuste para a região geográfica e características sociodemográficas; ^bAjuste para a região geográfica, características sociodemográficas, comportamentos e condições de saúde.

dos vários fatores de risco relacionados a essas doenças, no nível individual e coletivo. A incidência da doença que se deseja prevenir é, sobretudo, importante na prevenção primária, pois independentemente da doença, o risco é baixo para a maioria dos indivíduos.¹⁵ Estratégias no âmbito populacional buscam controlar os determinantes

da doença, com intervenções direcionadas aos fatores ambientais que as tornam prevalentes.⁴⁶ Já a estratificação populacional segundo o risco possibilita a identificação da sua distribuição na população e que sejam focalizados os subgrupos prioritários para a adoção de práticas preventivas específicas.

Intervenções que abordam múltiplos comportamentos de risco podem ter maior impacto do que as que visam comportamentos isolados.^{2,15} A coocorrência de comportamentos de saúde sugere relações complementares e de substituição. No Brasil, o *Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT)* tem como meta a redução da prevalência de tabagismo em adultos, de 15,1% (2011) para 9,1% (2022). Quanto à alimentação, a diminuição do consumo médio de sal, de 12g (2010) para 5g (2022). O aumento do consumo de frutas e hortaliças compõe a lista de indicadores de monitoramento da OMS, mas não a de metas.⁴⁷ Estratégias globais adaptadas a cada realidade são necessárias, precisam ser implementadas, ampliadas e, principalmente, mantidas.

Este estudo apresenta algumas limitações. A amostra restringiu-se à população que possuía telefone fixo na residência, o que pode diminuir a participação das regiões Norte e Nordeste, em razão das menores taxas de cobertura. Contudo, o uso de fatores de ponderação, minimiza as diferenças entre as populações com e sem telefone.⁷ Deve-se considerar ainda, a utilização de informação autorreferida e a impossibilidade de estabelecer relação causal em estudos transversais. Não é possível afirmar se os indivíduos com excesso de peso deixaram de fumar e fizeram mudanças na alimentação ou se o tabagismo e a má alimentação ocasionaram a perda de peso.

Conclusão

Neste estudo os segmentos mais vulneráveis à coocorrência dos fatores de risco estudados foram: os residentes da região Sul do país, os homens, aqueles com menor nível socioeconômico, os que referiram consumo abusivo de álcool, entre outros. Intervenções sobre múltiplos comportamentos de risco, adaptadas às realidades diversas, podem ter maior impacto na população brasileira. Enquanto base para a gestão dos serviços, a informação em saúde obtida por indicadores

orienta a implantação, o monitoramento e a avaliação dos modelos de atenção e das ações de promoção de saúde, prevenção e controle das doenças.

Diante da crescente desigualdade social brasileira, da conformação de um sistema alimentar centrado em monoculturas destinadas à produção de alimentos ultraprocessados que são disseminados em todos os estratos sociais da população por meio de fortes estratégias de *marketing*, a promoção da saúde e a prevenção do agravamento de condições mórbidas são estratégias absolutamente necessárias e potentes para a redução do impacto da conformação social sobre a saúde e para o acesso ao envelhecimento saudável no âmbito populacional.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Análise e interpretação dos dados: Francisco PMSB, Assumpção D; Obtenção de dados e Redação do manuscrito: Francisco PMSB, Assumpção D, Malta DC; Análise estatística: Francisco PMSB; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Malta DC.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

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

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Copinath B, Flood VM, Burlutsky G, Mitchell P. Combined influence of health behaviours on total and cause-specific mortality. *Arch Intern Med*. 2010;170(17):1605-7.
2. Kvaavik E, Batty GD, Ursin G, Huxley R, Gale CR. Influence of individual and combined health behaviours on total and cause-specific mortality in men and women: the United Kingdom health and lifestyle survey. *Arch Intern Med*. 2010;170(8):711-8.
3. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011;377(9781):1949-61.
4. Malta DC, Silva JB. Policies to promote physical activity in Brazil. *Lancet*. 2012;380(9838):195-6.
5. GBD 2013 Risk Factors Collaborators, Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR, Bachman VF, Biryukov S, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386(10010):2287-323.
6. World Health Organization (WHO). Noncommunicable diseases country profiles 2014. Geneva: WHO; 2014.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. *Vigil Brasil 2014*. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
8. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-52.
9. World Health Organization (WHO). Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: WHO; 2011.

10. Malta DC, Andrade SSCA, Stopa SR, Pereira CA, Szwarcwald CL, Silva Jr JB, et al. Brazilian lifestyles: National Health Survey results, 2013. *Epidemiol Serv Saúde*. 2015;24(2):217-26.
11. Malta DC, Vieira ML, Szwarcwald CL, Caixeta R, Brito SMF, Reis AAC. Smoking trends among Brazilian population - national household survey, 2008 and the National Health Survey, 2013. *Rev Bras Epidemiol*. 2015;18(Supl 2):45-56.
12. Silva GA, Valente JG, Malta DC. Trends in smoking among the adult population in Brazilian capitals: a data analysis of telephone surveys from 2006 to 2009. *Rev Bras Epidemiol*. 2011;14(1 Supl):103-14.
13. Silva DA, Peres KG, Boing AF, González-Chica DA, Peres MA. Clustering of risk behaviors for chronic noncommunicable diseases: a population-based study in southern Brazil. *Prev Med*. 2013;56(1):20-4.
14. Claro RM, Santos MAS, Oliveira TP, Pereira CA, Szwarcwald CL, Malta DC. Unhealthy food consumption related to chronic non-communicable diseases in Brazil: National Health Survey, 2013. *Epidemiol Serv Saúde*. 2015;24(2):257-65.
15. Goldstein MG, Whitlock EP, DePue J, Planning Committee of the Addressing Multiple Behavioral Risk Factors in Primary Care Project. Multiple behavioral risk factor interventions in primary care. Summary of research evidence. *Am J Prev Med*. 2004;27(2 Suppl):61-79.
16. Dumith SC, Muniz LC, Tassitano RM, Hallal PC, Menezes AM. Clustering of risk factors for chronic diseases among adolescents from Southern Brazil. *Prev Med*. 2012;54(6):393-6.
17. Spring B, Moller AC, Coons MJ. Multiple health behaviours: overview and implications. *J Public Health*. 2012;34 (Suppl 1):i3-10.
18. Barreto SM, Passos VMA, Giatti L. Healthy behavior among Brazilian young adults. *Rev Saúde Pública*. 2009;43(Supl. 2):S9-17.
19. Barros MBA, Francisco PMSB, Zanchetta LM, Cesar CLG. Trends in social and demographic inequalities in the prevalence of chronic diseases in Brazil. PNAD: 2003- 2008. *Ciênc & Saúde Colet*. 2011;16(9):3755-68.
20. WHO. Sample size determination in health studies: a practical manual. Geneva, 1991.
21. Poortinga W. The prevalence and clusterin of four major lifestyle risk factors in an English adult population. *Prev Med*. 2007;44(2):124-8.
22. Berto SJP, Carvalhaes MABL, Moura EC. Smoking associated with other behavioral risk factors for chronic non-communicable diseases. *Cad Saúde Pública*. 2010;26(8):1573-82.
23. Guenther PM, Reedy J, Krebs-Smith SM, Reeve BB. Evaluation of the Healthy Eating Index-2005. *J Am Diet Assoc*. 2008;108(11):1854-64.
24. McClernon FJ, Westman EC, Rose JE, Lutz AM. The effects of foods, beverages, and other factors on cigarette palatability. *Nicotine Tob Res*. 2007;9(4):505-10.
25. Haibach JP, Homish GG, Giovino GA. A longitudinal evaluation of fruit and vegetable consumption and cigarette smoking. *Nicotine Tob Res*. 2013;15(2):355-63.
26. Siri-Tarino PW, Chiu S, Bergeron N, Krauss RM. Saturated fats versus polyunsaturated fats versus carbohydrates for cardiovascular disease prevention and treatment. *Annu Rev Nutr*. 2015;35:517-43.
27. Lamarche B, Givens DI, Soedamah-Muthu S, Krauss RM, Jakobsen MU, Bischoff-Ferrari HA, et al. Does milk consumption contribute to cardiometabolic health and overall diet quality? *Can J Cardiol*. 2016;32(8):1026-32.
28. Araujo MC, Bezerra IN, Barbosa FS, Junger WL, Yokoo EM, Pereira RA, et al. Macronutrient consumption and inadequate micronutrient intake in adults. *Rev Saúde Pública*. 2013;47(1 Supl):1775-89S.
29. Carvalho AM, Selem SS, Miranda AM, Marchioni DM. Excessive red and processed meat intake: relations with health and environment in Brazil. *Br J Nutr*. 2016;115(11):2011-6.
30. Azevedo e Silva G, de Moura L, Curado MP, Gomes FS, Otero U, Rezende LF, et al. The fraction of cancer attributable to ways of life, infections, occupation, and environmental agents in Brazil in 2020. *PLoS One*. 2016;11(2):e0148761.
31. Malta DC, Oliveira TP, Luz M, Stopa SR, Silva Junior JB, Reis AAC. Smoking trend indicators in Brazilian capitals, 2006-2013. *Ciênc & Saúde Colet*. 2015;20(3):631-40.
32. Levy RB, Claro RM, Mondini L, Sichieri R, Monteiro CA. Regional and socioeconomic distribution of household food availability in Brazil, in 2008-2009. *Rev Saúde Pública*. 2012;46(1):6-15.
33. Liu Y, Croft JB, Wheaton AG, Kanny D, Cunningham TJ, Lu H, et al. Clustering of five health-related behaviors for chronic disease prevention among adults, United States, 2013. *Prev Chronic Dis*. 2016 May 26;13:E70.
34. Galán I, Rodríguez-Artalejo F, Tobías A, Díez-Gañán L, Gandarilhas A, Zorrilla B. Clustering of behavioural risk factors and their association with subjective health. *Gac Sanit*. 2005;19(5):370-8.
35. Malta DC, Moura L, Bernal RTI. Differentials in risk factors for chronic non-communicable diseases from the race/color standpoint. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2015;20(3):713-25.
36. Malta DC, Bernal RTI. Comparison of risk and protective factors for chronic diseases in the population with and without health insurance in the Brazilian capitals, 2011. *Rev Bras Epidemiol*. 2014;Suppl PeNSE:241-55.
37. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Política Nacional de Promoção da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
38. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia Alimentar para a População Brasileira. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
39. Chiolero A, Faeh D, Paccaud F, Cornuz J. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. *Am J Clin Nut*. 2008;87(4):801-9.
40. Stenholm S, Head J, Kivimäki M, Kawachi I, Aalto V, Zins M, et al. Smoking, physical inactivity and obesity as predictors of healthy and disease-free life expectancy between ages 50 and 75: a multicohort study. *Int J Epidemiol*. 2016;45(4):1260-70.
41. Barros MBA, Zanchetta LM, Moura EC, Malta DC. Auto-evaluación de la salud y factores asociados, Brasil, 2006. *Rev Saúde Pública*. 2009;43(Supl. 2):27-37.
42. Malta DC, Bernal RTI, Andrade SSCA, Silva MMA, Velasquez-Melendez G. Prevalence of and factors associated with self-reported high blood pressure in Brazilian adults. *Rev Saúde Pública*. 2017;51(Supl. 1):11s.
43. Malta DC, Bernal RTI, Iser BPM, Szwarcwald CL, Duncan BB, Schmidt MI. Factors associated with self-reported diabetes according to the 2013 National Health Survey. *Rev Saúde Pública*. 2017;51(Supl. 1):12s.
44. Malta DC, Silva MMA, Moura L, Morais Neto OL. The implantation of the Surveillance System for Non-communicable Diseases in Brazil, 2003 to 2015: successes and challenges. *Rev Bras Epidemiol*. 2017;20(4):661-75.
45. Malta DC, Santos MAS, Andrade SSCA, Oliveira TP, Stopa SR, Oliveira MM, et al. Time trend in adult obesity indicators in Brazilian state capitals, 2006-2013. *Ciênc & Saúde Colet*. 2016;21(4):1061-69.
46. Goeffrey Rose. Individuos enfermos y poblaciones enfermas. *Int J Epidemiol*. 1985;14:32-8.
47. Malta DC, Silva Jr JB. Brazilian Strategic Action Plan to Combat Chronic Non-communicable Diseases and the global targets set to confront these diseases by 2025: a review. *Epidemiol Serv Saúde*. 2013;22(1):151-64.



Coocorrência de Fatores de Risco para Doenças Cardiometabólicas: Alimentação Não Saudável, Tabaco, Álcool, Estilo de Vida Sedentário e Aspectos Socioeconômicos

Co-occurrence of Cardiometabolic Disease Risk Factors: Unhealthy Eating, Tobacco, Alcohol, Sedentary Lifestyle and Socioeconomic Aspects

Maury-Sintjago Eduard,¹^{ID} Parra-Flores Julio,¹ Rodríguez-Fernández Alejandra¹

Departamento de Nutrição e Saúde Pública, FACS, Universidad del Bío-Bío,¹ Chillán - Chile

Minieditorial referente ao artigo: Coocorrência de Tabagismo e Alimentação não Saudável na População Adulta Brasileira

A doença cardiometabólica (DCM) é a principal causa de morbimortalidade em todo o mundo. Os fatores de risco no desenvolvimento da DCM são diversos; compreendê-los contribui significativamente para a criação de estratégias clínicas e/ou comunitárias para sua prevenção e/ou tratamento.¹ Uma dieta não saudável, tabagismo, estilo de vida sedentário e maior consumo de álcool aumentam significativamente o risco de DCM, câncer, perda de anos de vida saudáveis e mortalidade prematura.²

Em uma revisão sistemática de Meader et al.,³ 37 estudos foram analisados para avaliar comportamentos de risco como tabagismo, inatividade física e dieta não saudável através de uma metanálise. Uma associação maior foi encontrada quando grupos de fatores de risco coexistiam (≥ 4) em comparação com fatores de risco individuais. O abuso de álcool e o tabagismo foram os fatores de risco mais comumente identificados. Também foi relatado que o nível socioeconômico é um preditor de múltiplos riscos.³ Por outro lado, em um estudo de coorte de mais de 20 anos, a mortalidade associada a 1, 2, 3 ou 4 fatores de risco foi de 1,85 (IC 95%, 1,28-2,68), 2,23 (IC 95%, 1,55-3,20), 2,76 (IC 95%, 1,91-3,99) e 3,49 (IC 95%, 2,31-5,26), respectivamente. O risco de mortalidade por DCM foi maior do que em outras causas de morte, como o câncer.⁴

Entre os aspectos socioeconômicos, o padrão socioespacial dos pontos de venda de bens e serviços é o fator que mais prediz estilos de vida pouco saudáveis. Macdonald et al.,⁵ em seu estudo na Escócia, mostram que a distribuição de locais que fornecem álcool, *fast food*, tabaco e pontos de jogos de azar está concentrada em áreas geográficas com maior privação socioeconômica.⁵ Outro estudo mostra que nos

países em desenvolvimento, as áreas mais pobres têm maior prevalência de hábitos inadequados de dieta e tabagismo e a co-ocorrência de fatores de risco é de 20%.⁶

Zwolonsky et al.,⁷ em um estudo com homens do Reino Unido, descobriram que 72% exibiam combinações de fatores de risco; inatividade física (72,8%), juntamente com a falta de consumo de frutas e vegetais (73%), foi a combinação mais comum. Além disso, 29,5% consumiam mais álcool que o limite recomendado e 25% eram fumantes.⁷

Nesse contexto, Zancheta et al.,⁸ detectaram uma forte correlação entre ingestão de álcool e tabagismo. Além disso, alimentação não saudável e inatividade física foram os fatores de risco mais frequentes. Aproximadamente 3% não apresentaram fatores de risco, enquanto 38,0%, 32,9%, 9,4% e 1,8% apresentaram dois a cinco fatores, respectivamente. É digno de nota que a maior incidência desses fatores de risco ocorreu em meninas, adolescentes mais velhos, que não moram com ambos os pais, filhos de mães com menor escolaridade, estudantes que frequentam escolas públicas e moradores de cidades em áreas urbanas mais desenvolvidas do país.⁸

Nesta edição dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Stolses et al.,⁹ avaliaram a co-ocorrência de tabagismo e alimentação não saudável em adultos em uma amostra populacional, mostrando uma alta prevalência de alimentação inadequada (68,4-72,6%) e hábitos de tabagismo (7,8-15,65%). A ocorrência de ambos os fatores de risco ocorreu principalmente em homens (47%), residentes na parte sul do país (44,1%), indivíduos com idade de 18 a 39 anos (59,4%) e que consumiam álcool (18,5%). Por fim, mostra-se que, residentes da região sul (PRadj 1,50; IC 95% 1,18-1,89), sem plano de saúde privado (PRadj 1,14; IC95% 1,03-1,25), com consumo abusivo de álcool (PRadj 3,22; 95 % IC 2,70-3,85) e relato de estado precário de saúde (PRadj 1,7; IC95% 1,18-2,44), mostravam uma associação significativa com o tabagismo e dieta inadequada em adultos brasileiros.

Em vista das evidências científicas relatadas, é cada vez mais necessário realizar estudos sobre a co-ocorrência de fatores de risco cardiometabólicos, porque eles respondem à complexidade multicausal dos principais problemas de saúde em todo o mundo. Portanto, a abordagem estratégica para prevenção e/ou tratamento requer a abordagem dos fatores de risco de maneiras múltiplas, e não individuais.

Palavras-chave

Doenças Cardiovasculares; Síndrome Metabólica; Morbimortalidade; Análise por Conglomerados; Assunção de Riscos; Alcoolismo/epidemiologia; Tabagismo/epidemiologia; Estilo de Vida; Fast Foods; Sedentarismo.

Correspondência: Eduard Maury-Sintjago •

Departamento de Nutrición y Salud Pública, FACS, Universidad del Bío-Bío
- Av. Andrés Bello N720, Chillán-Chile
E-mail: emaur@ubiobio.cl

DOI: 10.5935/abc.20190213

Referências

1. American Diabetes Association. Cardiovascular disease and risk management. *Diabetes care*, 2016; 39(1):S60-S71.
2. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Findings from the Global Burden of Disease Study 2017. Seattle (WA);2018.
3. Meader N, King K, Moe-Byrne T, Wright K, Graham H, Petticrew M, Power C, Whiter M y Sowden A. A systemic review on the clustering and co-occurrence of multiple risk behaviors. *BMC Public Health*. 2016;16:657.
4. Kvaavik E, Batty D, Ursin G, Huxley R, Gale C. Influence of individual and combined health behaviors on total and cause-specific mortality in men and women. *Arch Intern Med*. 2010;170(8):711-8.
5. Macdonald L, Olsen J, Shortt N, Ellaway A. Do “environmental bads” such as alcohol, fast food, tobacco, and gambling outlets cluster and co-locate in more deprived areas in Glasgow City, Scotland?. *Health Place*. 2018;51:224-31.
6. Nigatu T, Oti S, Egondi T, Kyobutungi C. Co-occurrence of behavioral risk factors of common no-communicable diseases among urban slum dwellers in Nairobi, Kenya. *Global Health Action*, 2015;8(1):28697
7. Zwolinsky S, Raine G, Robertson S. Prevalence, co-occurrence and clustering of lifestyle risk factors among UK men. *Journal of Men’s Health*, 2016; 12(2):15-24.
8. Zancheta C, M2219370. disease risk factors in Brazilian adolescents: Analysis of a national school-based survey. *PLoS ONE* 14(7):0219370.
9. Stolses P, De Assumpção D, Carvalho D. Co-occurrence of smoking and unhealthy diet in the Brazilian adult population. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 113(4):699-709.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Oclusão Transcateter do Apêndice Atrial Esquerdo com a Prótese AMPLATZER™ Amulet™: Dados Reais com Resultados de Seguimento de Médio-Prazo

Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion with AMPLATZER™ Amulet™ Device: Real Life Data with Mid-Term Follow-Up Results

Mehmet Levent Şahiner,^{1b} Ergun Baris Kaya,^{1b} Cem Çöteli,^{1b} Kudret Aytemir^{1b}

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi - Department of Cardiology, Ankara – Turquia

Resumo

Fundamento: A oclusão do apêndice atrial esquerdo (AAE) é uma terapia alternativa para pacientes com fibrilação atrial que tenham alto risco embólico e contraindicações à terapia anticoagulante.

Objetivo: Avaliar a viabilidade, segurança e resultados de médio prazo da oclusão percutânea do AAE, incluindo a trombose relacionada à prótese.

Métodos: Sessenta pacientes consecutivos que foram submetidos à oclusão percutânea do AAE com a prótese AMPLATZER™ Amulet™ de setembro de 2015 a março de 2018 foram incluídos no estudo. Os pacientes foram acompanhados por 21 ± 15 meses (mediana – 20 meses, intervalo interquartil – 9 a 27 meses). A avaliação pós-procedimento foi feita no 1º, 6º e 12º mês. Os pacientes foram examinados clinicamente e um ecocardiograma transesofágico foi realizado a cada visita. A condição de normalidade das variáveis foi avaliada por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov. Os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados: A indicação mais comum para o procedimento foi sangramento significativo com anticoagulantes (n: 53, 88,3%). O procedimento foi concluído com sucesso em 59 (98,3%) pacientes. Mortalidade peri-procedimento ocorreu em um paciente. A terapia antiplaquetária pós-procedimento foi planejada como terapia antiplaquetária única ou dupla ou terapia anticoagulante de dose baixa em 52 (88,1%), 2 (3,4%) e 5 (8,5%) pacientes, respectivamente. Não foram encontrados eventos cerebrovasculares clinicamente significativos, trombo relacionado à prótese ou embolização nos pacientes durante o seguimento. Dois (3,4%) pacientes apresentaram vazamento peri-prótese significativo (>3 mm) na avaliação do 1º mês, que desapareceu no 12º mês de seguimento.

Conclusão: Concluiu-se que a oclusão do AAE com o oclisor de AAE Amulet™ pode ser realizada com grande sucesso e resultados aceitáveis. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):712-721)

Palavras-chave: Fibrilação Atrial; Apêndice Atrial; Mortalidade; Ecocardiografia/métodos; Cateterismo Cardíaco; Anticoagulantes/uso terapêutico.

Abstract

Background: Left atrial appendage (LAA) occlusion is an alternative therapy for atrial fibrillation patients who have high embolic risk and contraindications to anticoagulant therapy.

Objective: To evaluate the feasibility, safety, and mid-term outcomes of percutaneous LAA occlusion, including device-related thrombosis.

Methods: Sixty consecutive patients who had undergone percutaneous LAA occlusion with AMPLATZER™ Amulet™ device from September 2015 to March 2018 were enrolled. Patients were followed for 21 ± 15 months (median – 20 months, interquartile range – 9 to 27 months). The postprocedural assessment was done at the 1st, 6th, and 12th month. Patients were clinically evaluated, and transesophageal echocardiography was performed at each visit. We evaluated the condition of normality of variables using the Kolmogorov-Smirnov test. P-values < 0.05 were statistically significant.

Results: The most common indication for the procedure was major bleeding with anticoagulants (n: 53, 88.3%). The procedure was completed successfully in 59 (98.3%) patients. Periprocedural mortality was observed in one patient. Postprocedural antiplatelet treatment was planned as dual or single antiplatelet therapy or low-dose anticoagulant therapy in 52 (88.1%), 2 (3.4%), and 5 (8.5%) patients, respectively. We found no clinically significant cerebrovascular events, device-related thrombus, or embolization in any patient during the follow-up. Two (3.4%) patients presented significant peri-device leak (>3 mm) at the 1st month evaluation, which disappeared at the 12th month follow-up.

Conclusion: We concluded that LAA occlusion using the Amulet™ LAA occluder can be performed with high procedural success and acceptable outcomes. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):712-721)

Keywords: Atrial Fibrillation; Atrial Appendage; Mortality; Echocardiography/methods; Cardiac Catheterization; Anticoagulants/therapeutic use.

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

Correspondência: Cem Çöteli •

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi - Department of Cardiology, Ankara 06100 – Turquia

E-mail: cemcoteli@hacettepe.edu.tr

Artigo recebido em 24/06/2018, revisado em 12/12/2018, aceito em 23/01/2019

DOI: 10.5935/abc.20190138

Introdução

A fibrilação atrial (FA) é o tipo mais comum de arritmia cardíaca sustentada, principalmente entre os idosos.¹ A FA está associada a um aumento da morbidade e mortalidade por todas as causas. A morbidade de FA mais significativa é o evento tromboembólico cerebrovascular. Eventos cerebrovasculares causam redução da qualidade de vida e aumento dos custos com a saúde.² Anticoagulantes orais (ACOs) são opções terapêuticas eficazes na prevenção de eventos tromboembólicos.² Estudos controlados e randomizados e estudos reais mostraram que os ACOs aumentam o risco de sangramento.³ O risco de sangramento significativo com antagonistas da vitamina K e ACOs diretos não deve ser ignorado, particularmente em pacientes com alto risco de sangramento.⁴⁻⁶ O equilíbrio entre a proteção contra eventos tromboembólicos e o risco de sangramento pode pender para o sangramento. Neste cenário, a oclusão do apêndice atrial esquerdo (AAE) pode ser uma opção terapêutica alternativa para alguns grupos específicos de pacientes.²

De acordo com as diretrizes atuais de FA do *American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA) e da *European Society of Cardiology* (ESC), a oclusão do AAE (cirúrgica ou percutânea) pode ser considerada para a prevenção de acidente vascular cerebral (AVC) em pacientes com FA e contraindicações para terapia anticoagulante de longo prazo com recomendação de Classe IIb e Nível B.^{2,7}

Devido à falta de grandes estudos controlados e randomizados sobre a oclusão do AAE com a prótese Amulet, existem algumas lacunas sobre abordagens clínicas para a preparação peri-operatória, tratamentos adequados para possíveis complicações e seguimento pós-operatório, incluindo terapia antitrombótica pós-implante. Neste estudo retrospectivo observacional, buscou-se salientar os desafios da oclusão do AAE, avaliar possíveis complicações peri-operatórias e como lidar com elas. Além disso, objetivou-se revelar os resultados reais de médio prazo neste grupo de pacientes e compartilhar a terapia antiplaquetária pós-procedimento adotada como uma alternativa para pacientes com altíssimo risco de AVC apesar da oclusão do AAE.

Métodos

População

Os pacientes que tiveram um sangramento significativo com tratamento anticoagulante, pequenos sangramentos recorrentes com pelo menos dois tratamentos anticoagulantes diferentes ou qualquer risco de sangramento com perigo de morte, tais como alto risco de queda ou púrpura trombocitopênica idiopática, foram avaliados quanto à adequação para oclusão do AAE. Os indivíduos que tinham menos de um ano de sobrevivência, apresentavam quadro não-cardíaco crítico e não aceitaram qualquer procedimento de intervenção foram excluídos. Este estudo retrospectivo observacional incluiu 60 pacientes submetidos à oclusão percutânea do AAE com a prótese Amulet na Clínica de Cardiologia do Hospital da Universidade de Hacettepe entre setembro de 2015 e março de 2018. Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, e o Comitê de Ética local aprovou os procedimentos.

Sangramento sintomático em uma região ou órgão crítico (intracraniana, intramedular, retroperitoneal etc.) e sangramento que resulta em queda de 20 g/L ou mais no nível de hemoglobina ou leva à transfusão de duas ou mais unidades de sangue total ou glóbulos vermelhos foram considerados significativos, de acordo com as recomendações da *International Society on Thrombosis and Haemostasis* (ISTH).⁸

Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o software estatístico SPSS (versão 20, SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Variáveis descritivas e categóricas foram apresentadas como frequências e percentuais. Dados contínuos com distribuição normal foram expressos como média $\pm$ DP. Variáveis quantitativas sem distribuição normal foram descritas como mediana e intervalo interquartil. A condição de normalidade foi avaliada por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis numéricas foram comparadas pelo teste *t* de Student ou pelo teste de Mann-Whitney, conforme apropriado. Os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

O Oclisor de Apêndice Atrial Esquerdo AMPLATZER™ Amulet™

O Oclisor de Apêndice Atrial Esquerdo AMPLATZER™ Amulet™ (St Jude Medical, Mineápolis, Minnesota) foi utilizado em todos os 60 pacientes para oclusão do AAE. A prótese AMPLATZER™ Amulet™ é um dispositivo de nitinol auto-expansível com duas partes (um lobo e um disco) pré-montadas em um único cabo. Dependendo do tamanho da prótese, usa-se um cateter de entrega de 12 a 14 Fr.

Medidas das dimensões do apêndice atrial esquerdo

Uma tomografia computadorizada com múltiplos detectores (TCMD) foi realizada em 31 pacientes que apresentavam função renal normal para avaliar a anatomia do AAE. A zona de implante do AAE foi medida pela TCMD nesses 31 pacientes. Todos os pacientes foram submetidos a um ecocardiograma transesofágico (ETE) para orientar a escolha da prótese e avaliar a função cardíaca. O tamanho da prótese foi selecionado com base no ETE 3D e na TCMD, quando disponível. Todos os pacientes tiveram o tamanho do óstio do AAE e a zona de implante da prótese medidos pelo ETE. Os resultados do ETE foram comparados com os da TCMD em pacientes submetidos à TCMD pré-procedimento. Avaliou-se a relação entre o AAE e a artéria pulmonar em pacientes que realizaram TCMD pré-procedimento.

Procedimento de oclusão do apêndice atrial esquerdo

Como abordagem pré-procedimento de rotina, um ecocardiograma transtorácico e um ETE foram realizados antes da oclusão do AAE em todos os pacientes para avaliar seu formato e tamanho e identificar a presença de trombo no AAE. O ETE foi realizado após a infusão intravenosa de fluidos para evitar a diminuição do AAE devido à hipovolemia. O volume da infusão intravenosa de fluidos foi determinado de acordo com o exame físico dos pacientes, os níveis de peptídeo natriurético tipo B (PNB) e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo. A pressão atrial esquerda também foi aferida para determinar o estado ideal

do volume intravascular durante o procedimento. Pacientes com função renal normal foram submetidos à tomografia computadorizada cardíaca multislice para uma melhor avaliação da anatomia e tamanho do AAE e da relação entre o AAE e as estruturas cardiovasculares associadas.

Todos os pacientes submetidos ao procedimento de oclusão percutânea do AAE estavam sob anestesia geral e foram intubados para um melhor direcionamento do ETE. A punção transeptal foi realizada com fluoroscopia e orientação do ETE 3D na região ínfero-posterior do septo interatrial quando o paciente não tinha variações anatômicas que pudessem impedir um direcionamento ideal. Após a finalização bem-sucedida da punção transeptal, o cateter de entrega foi posicionado no átrio esquerdo. A prótese de oclusão do AAE Amulet™ foi então avançada até um ponto fora da bainha de entrega, o lobo do dispositivo formou uma circunferência e a bainha de entrega foi colocada no AAE com uma rotação no sentido anti-horário. Depois de confirmar o posicionamento ideal no AAE com o ETE, o lobo da prótese foi aberto, avançando mais. Após o posicionamento correto do lobo no AAE, o disco foi aberto no óstio do AAE com a retirada da bainha de entrega. As relações da prótese de oclusão com a artéria circunflexa e a válvula mitral foram verificadas com o ETE 3D, e o contraste radiopaco foi injetado na bainha de entrega para avaliar vazamentos para-prótese. Antes de ser liberada, a prótese foi puxada para trás com força aceitável para checar a estabilidade. Depois de todas essas etapas, a prótese de oclusão foi liberada, e as relações do dispositivo com o AAE, a artéria circunflexa e a válvula mitral foram avaliadas pelo ETE 3D. A anticoagulação peri-procedimento foi mantida com infusão intravenosa de heparina e controle do tempo de coagulação ativada (TCA).

Terapia antiplaquetária pós-procedimento

A terapia antiplaquetária pós-procedimento foi planejada como terapia antiplaquetária única ou dupla ou terapia anticoagulante de dose baixa. Esta terapia individualizada foi elaborada de acordo com o tromboembolismo dos pacientes, bem como o risco de sangramento.

Seguimento pós-procedimento

Os pacientes foram reavaliados por meio de ecocardiograma transtorácico no 1º, 6º e 12º mês. O ETE foi realizado em todas as três visitas. Os pacientes foram examinados clinicamente e com um ETE anualmente após o primeiro ano pós-procedimento.

Resultados

Características basais

Este estudo envolveu 60 pacientes (idade média de $72,3 \pm 20,1$ anos) submetidos à oclusão percutânea do AAE com a prótese AMPLATZER Amulet na Clínica de Cardiologia do Hospital da Universidade de Hacettepe entre setembro de 2015 e março de 2018. A amostra foi composta por 35 mulheres (58,3%) e 25 homens (41,7%). Todas as características basais estão listadas na Tabela 1.

A indicação mais comum para a oclusão do AAE foi sangramento significativo com tratamento com ACOs (n: 53,

88,3%). O tipo mais comum de sangramento significativo foi o gastrointestinal (n:26, 57,8%).

Cinquenta e sete pacientes tomavam ACOs antes da oclusão do AAE. O anticoagulante mais usado pré-procedimento foi a rivaroxabana, em 30 (50,0%) pacientes. Varfarina, dabigatrana e apixaban foram usados por 4 (6,6%), 10 (16,7%) e 13 (21,7%) pacientes, respectivamente.

Eventos tromboembólicos e escores de risco de sangramento

Os escores de sangramento CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, HAS-BLED e ORBIT foram calculados para todos os pacientes e seus valores médios foram de $2,75 \pm 2,25$, $4,61 \pm 2,61$, $4,32 \pm 3,32$ e $4,8 \pm 2,8$, respectivamente. Os escores de risco de eventos tromboembólicos e de sangramento estão listados na Tabela 1 separadamente.

Dimensões da prótese

A menor prótese implantada tinha 16 mm e a maior, 31 mm. Próteses de 20 mm e 25 mm foram implantadas em 11 e 16 pacientes, respectivamente.

Resultados do Procedimento

A prótese de oclusão do AAE foi implantada com sucesso em todos os 60 pacientes. Nenhum paciente apresentou embolização da prótese. Um paciente teve uma complicação pós-procedimento significativa e foi a óbito. Cinquenta e nove pacientes receberam alta hospitalar sem qualquer complicação debilitante. Seis pacientes tiveram sangramento peri-procedimento. Todos foram associados a uma via de acesso, e apenas um desses pacientes precisou de transfusão de sangue pós-procedimento. AVC peri-procedimento, ataque isquêmico transitório (AIT) e embolização sistêmica não foram observados em nenhum paciente durante o acompanhamento hospitalar. A média de internação pós-procedimento foi de 1,33 dias (mediana de 2 dias, intervalo interquartil de 1 a 3 dias).

Complicações peri-procedimento

A prótese de oclusão percutânea transcater do AAE foi implantada com sucesso em todos os 60 pacientes. No entanto, um paciente apresentou uma complicação pós-procedimento significativa. Este paciente foi encaminhado para cirurgia de emergência devido à ruptura da artéria pulmonar. Apesar da correção cirúrgica da lesão da artéria pulmonar, o paciente não sobreviveu.

Dois pacientes tiveram derrame pericárdico pós-procedimento, ambos autolimitados e sem necessidade de pericardiocentese. Dois pacientes iniciaram terapia pós-procedimento com ibuprofeno e colchicina.

Algumas características clínicas e anatômicas dos pacientes geraram problemas na abordagem do procedimento, mas nenhuma delas impediu que a implantação fosse bem-sucedida. Cinco pacientes apresentaram formação de trombo na parte inferior do AAE. Nestes indivíduos, o trombo foi fixado na prótese de oclusão do AAE. Um paciente tinha uma prótese de oclusão de comunicação interatrial (CIA) no septo interatrial, que

Tabela 1 – Características basais e indicações de oclusão do AAE

Características basais	n = 60
Idade Média	72,3 anos $\pm$ 20,1 anos
Sexo feminino, n (%)	35 (58,3%)
Hipertensão, n (%)	56 (93,3%)
Diabetes Mellitus, n (%)	22 (36,6%)
Insuficiência cardíaca, n (%)	23 (38,3%)
Evento Cerebrovascular, n (%)	17 (28,3%)
Isquêmico, n (%)	13 (21,6%)
Hemorragico, n (%)	3 (5,0%)
Isquêmico e hemorrágico, n (%)	1 (1,6%)
Doença Renal Crônica, n (%)	29 (48,3%)
Stage 3 (GFR: 30% $\leq$ 59%)	14 (23,3%)
Stage 4 (GFR: 15% $\leq$ 29%)	7 (11,6%)
Stage 5 (GFR: $\leq$ 14%)	8 (13,3%)
Doença Cardíaca Aterosclerótica, n (%)	40 (66,7%)
Doença na artéria periférica, n (%)	7 (11,6%)
Fibrilação atrial	
Paroxismal, n (%)	13 (21,6%)
Persistente, n (%)	47 (78,3%)
Anticoagulação pré-procedimento	
Sim, n (%)	57 (95,0%)
Rivaroxabana, n (%)	30 (50,0%)
Varfarina, n (%)	4 (6,6%)
Dabigatrana, n (%)	10 (16,7%)
Apixabana, n (%)	13 (21,7%)
Acompanhamento, meses $\pm$ DP, (Meses mediana, 1º and 3º quartil)	21 $\pm$ 15 meses (20 meses, intervalo interquartil de 9 a 27 meses)
Indicações de oclusão do apêndice atrial esquerdo	
Sangramento maior, n (%)	53 (88,3%)
Gastrointestinal, n (%)	36 (60,0%)
Hemoptise, n (%)	11 (18,3%)
Hemorragico SVE, n (%)	4 (6,6%)
Pericárdico, n (%)	1 (1,7%)
Retroperitoneal, n (%)	1 (1,7%)
Doença Renal Crônica e INR lábil, n (%)	4 (6,6%)
Púrpura Trombocitopênica Idiopática, n (%)	1 (1,7%)
Angiopatia Cerebral, n (%)	1 (1,7%)
Bronquiectasia, n (%)	1 (1,7%)
Escores de risco tromboembólicos e hemorrágicos	
CHADS ₂ média $\pm$ DP	2,75 $\pm$ 2,25
CHA ₂ DS ₂ -VASc média $\pm$ DP	4,61 $\pm$ 2,61
HASBLED média $\pm$ DP	4,32 $\pm$ 3,32
ORBIT média $\pm$ DP	4,8 $\pm$ 2,8

havia sido implantada anteriormente. Geralmente, uma prótese de oclusão de CIA é considerada um desafio para a punção transeptal, mas este paciente teve a punção transeptal realizada no lado ínfero-posterior do septo interatrial, que é o local de punção mais adequado para a oclusão do AAE. O procedimento de oclusão do AAE foi realizado com sucesso neste paciente sem causar nenhum dano à prótese de oclusão de CIA (Figura 1).

Terapia antiplaquetária pós-procedimento dos pacientes

Na maioria dos pacientes, a terapia antiplaquetária pós-procedimento consistiu em ácido acetilsalicílico (100 mg qd) e clopidogrel (75mg qd). Cinquenta e três pacientes continuaram a terapia antiplaquetária dupla (TAPD) por 6 meses após o procedimento. A TAPD era modificada para terapia antiplaquetária única (ácido acetilsalicílico ou clopidogrel) quando a ausência de formação de trombo sobre o dispositivo era confirmada e nenhum vazamento peri-prótese era encontrado. Cinquenta e três pacientes em TAPD não apresentaram trombos relacionados à prótese ou vazamento peri-prótese no ETE do 6º mês de seguimento. Consequentemente, a partir deste momento, estes pacientes continuaram o tratamento com uma terapia antiplaquetária única. Dois pacientes em TAPD após o procedimento tiveram AIT durante o seguimento, estendendo a TAPD por 12 meses. A terapia antiplaquetária única com ácido acetilsalicílico foi considerada em apenas dois pacientes devido ao alto risco de sangramento. Eles mantiveram o uso de um único antiplaquetário durante todo o seguimento. Cinco pacientes tomaram uma dose baixa de agente ACO após o procedimento. Quatro deles usaram apixaban 2,5 mg BID e um tomou dabigatrana 110 mg BID até a avaliação do 6º mês. Nenhum deles apresentou trombo sobre a prótese ou vazamento peri-prótese no ETE do 6º mês. Portanto, eles continuaram o tratamento antitrombótico com terapia antiplaquetária única após a visita do 6º mês (Figura 2).

Resultados do seguimento

Os pacientes foram avaliados no 1º, 6º e 12º mês após a alta hospitalar, passando por avaliações anuais depois disso. Dois pacientes morreram durante o seguimento. O tempo médio de seguimento foi de 20 meses (intervalo interquartil de 9 a 27 meses). O primeiro paciente foi a óbito por insuficiência cardíaca descompensada, seis meses após a oclusão do AAE. O segundo morreu de uma doença não-cardíaca.

Durante o período de acompanhamento, não houve manifestação clínica de AVC. Dois pacientes apresentaram sintomas semelhantes aos de AIT e foram submetidos à varredura cerebrovascular e ETE. Os exames não mostraram resultados significativos. Estes pacientes passaram por consulta com um neurologista, sendo considerado o diagnóstico de AIT. A TAPD destes pacientes foi estendida para 12 meses. Ambos os pacientes tiveram alta hospitalar sem déficit neurológico, e imagens do cérebro não evidenciaram novas lesões isquêmicas. Além destes dois casos, o evento clínico tromboembólico mais importante foi a embolia pulmonar em um paciente dois meses após oclusão do AAE.

Quatro pacientes apresentaram sangramento. Um precisou de hospitalização e transfusão de sangue três meses após o procedimento. Este paciente teve melena. O sangramento gastrointestinal foi confirmado por endoscopia e colonoscopia. A TAPD foi substituída por terapia única com clopidogrel, e o paciente recebeu alta cinco dias após a internação. O sangramento não foi significativo nos outros três pacientes, e eles não necessitaram de hospitalização ou transfusão de sangue. Dois deles tiveram epistaxe e um, petéquias epidérmicas.

O ETE de rotina foi realizado no final do 1º, 6º e 12º mês após o procedimento. Em 10 pacientes, o período de seguimento foi menor que 12 meses e eles foram avaliados apenas no 1º e 6º mês (Figura 3). Nenhum paciente apresentou trombo ou embolização da prótese em qualquer visita. Dois (3,3%) pacientes tiveram vazamento peri-prótese significativo (>3 mm) nas visitas do 1º e 6º mês. Estes dois pacientes não apresentaram vazamento peri-prótese no ETE do 12º mês (Tabela 2).

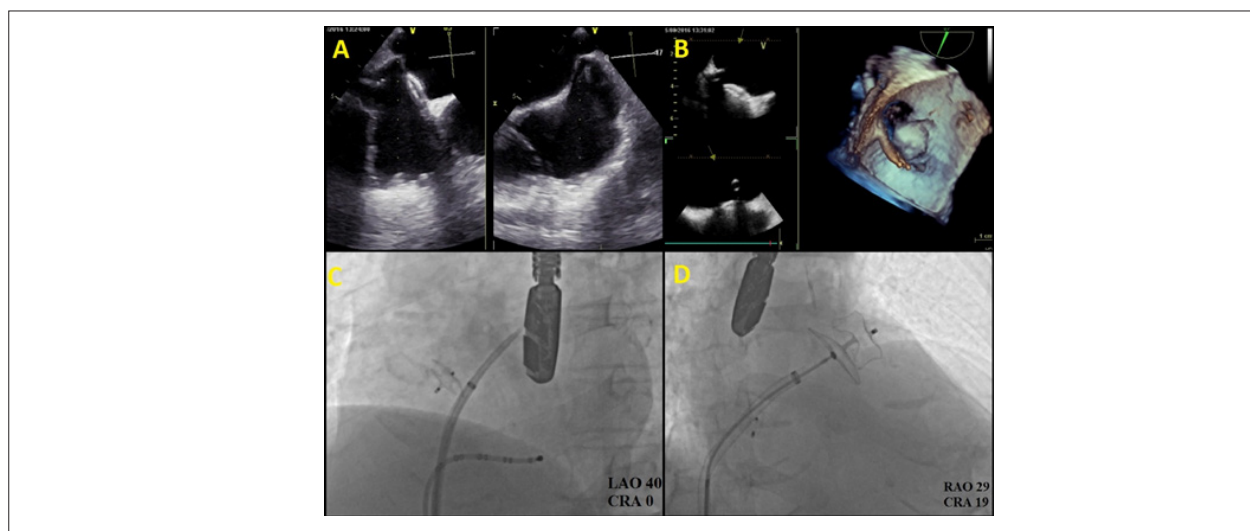


Figura 1 – a) Imagem feita com ecocardiograma transesofágico da agulha de punção transeptal levantando a região ínfero-posterior do septo interatrial e da prótese de oclusão de comunicação interatrial, b) Imagem guia tridimensional feita com ecocardiograma transesofágico após a punção transeptal, c) Imagem fluoroscópica da punção transeptal na região ínfero-posterior do septo interatrial e da prótese de oclusão de comunicação interatrial, d) Imagem fluoroscópica da prótese antes de ser liberada.

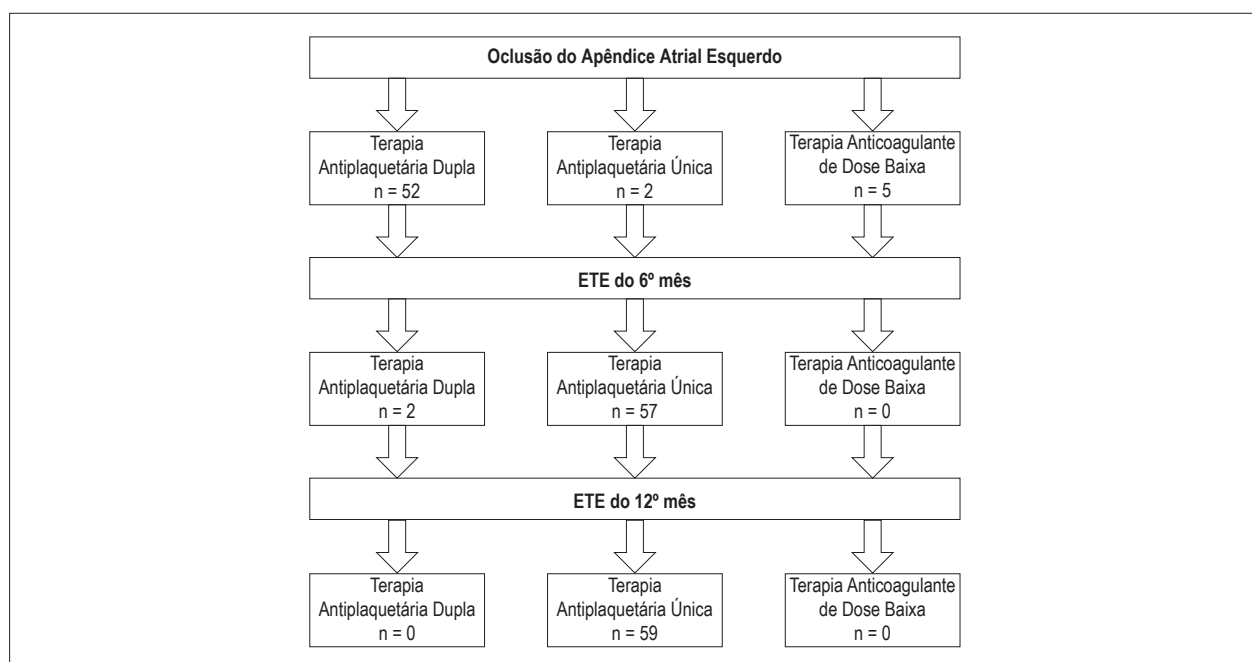


Figura 2 – Tratamento antitrombótico pós-procedimento.

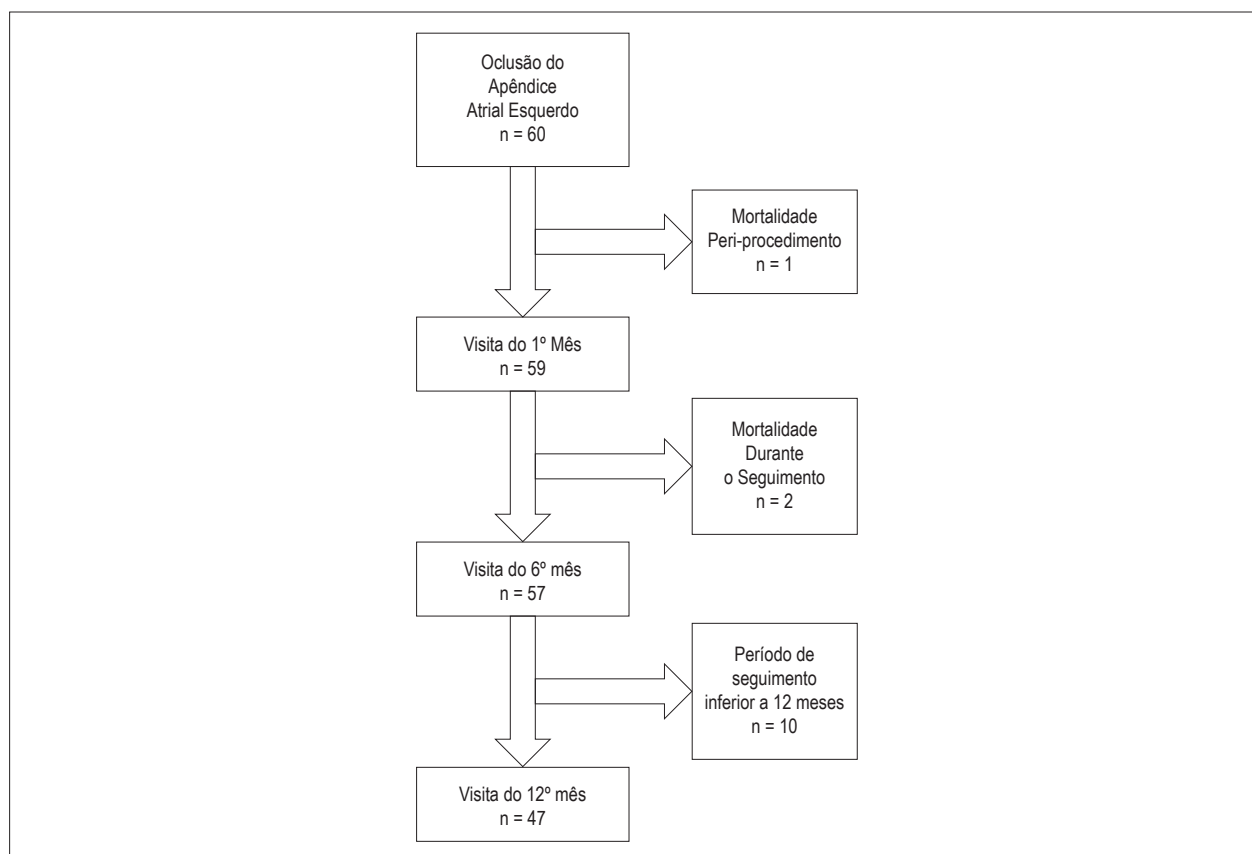


Figura 3 – Seguimento dos pacientes.

Tabela 2 – Resultados processuais e de acompanhamento

Resultados processuais	Pacientes (n = 60)
Sucesso Técnico	60 (100%)
Sucesso processual	59 (98,3%)
Mortalidade periprocedural	1 (1,6%)
Morbidade Periprocedural	9 (15,0%)
Sangramento Maior	0 (0,0%)
Sangramento Menor	6 (10,0%)
AVC	0 (0%)
Embolização Sistêmica	0 (0%)
Embolização de Dispositivos	0 (0%)
Efusão Pericárdica	2 (3,2%)
Tamponamento pericárdico	1 (1,6%)
Resultados de Acompanhamento	Pacientes (n = 59)
Mortalidade	2 (3,4%)
AVC/AIT	2 (3,4%)
AVC isquêmico	0
Derrame cerebral	0
AIT	2 (3,4%)
Tromboembolismo Pulmonar	1 (1,7%)
Ameaça de Vida ou Sangramento Maior	1 (1,7%)
Sangramento Menor	3 (5,1%)
Principais descobertas no acompanhamento ETE	
Vazamento de Peridificação (> 3 mm) no 1º mês	2 (3,4%)
Vazamento no Perímetro (> 3 mm) no 6º mês	0
Trombo relacionado ao dispositivo	0
Embolização de Dispositivos	0

AVC: Acidente vascular cerebral; AIT: ataque isquêmico transitório;
ETE: ecocardiograma transesofágico.

Discussão

O oclisor de AAE AMPLATZER™ Amulet™ foi utilizado na oclusão percutânea do AAE de uma série de pacientes e os dados de médio prazo sobre a sua segurança e eficácia foram relatados neste estudo.

Os estudos PROTECT-AF e PREVAIL forneceram evidências baseadas em ensaios clínicos randomizados de larga escala de que a oclusão do AAE com a prótese Watchman poderia ser não-inferior à anticoagulação para eventos cerebrovasculares em pacientes com FA não-valvular.^{9,10} Por outro lado, dados randomizados de larga escala sobre outros dispositivos de oclusão do AAE são limitados.

A prótese AMPLATZER Amulet está sendo avaliada no momento em um ensaio clínico randomizado e controlado (Amulet IDE Trial; ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02879448) e os dados de longo prazo do ensaio randomizado ainda não foram publicados. Assim, dados reais, registros multicêntricos e meta-análises desses estudos ainda fornecem informações importantes sobre a eficácia e segurança da oclusão do AAE com a prótese Amulet.

Nesta série de 60 pacientes, o procedimento de oclusão do AAE foi concluído com sucesso e sem complicações significativas em 98,3% dos casos. A taxa de sucesso do procedimento foi similar à de estudos anteriores.¹¹⁻¹³ Landmesser et al.,¹² revelaram que o sucesso do procedimento de oclusão do AAE com a prótese Amulet foi de 99,0% em seu registro multicêntrico, que incluiu 1.088 pacientes.¹² Os autores relataram vazamento peri-prótese em 2% dos pacientes durante o seguimento. Corroborando esses dados, o presente estudo identificou vazamento peri-prótese significativo (> 3 mm) com o ETE em dois pacientes (3,3%) no 1º mês após o procedimento.¹² Contudo, eles não apresentaram vazamento peri-prótese significativo no 6º mês. Acredita-se que este resultado pode advir do processo contínuo de endotelização na prótese de oclusão até seis meses após o procedimento.

Não foram encontrados eventos cerebrovasculares debilitantes significativos durante o seguimento. Apenas dois pacientes tiveram AIT, mas sem sequelas neurológicas, e suas imagens de crânio não revelaram lesões isquêmicas significativas. Por outro lado, registros multicêntricos anteriores revelaram que o risco de eventos tromboembólicos permanece, apesar da oclusão do AAE. Regueiro et al.,¹⁴ relataram recentemente que 7 de 101 pacientes (6,9%) tiveram um AVC após oclusão do AAE em 4,2 anos de seguimento, 6 deles relacionados a eventos tromboembólicos.¹⁴ A prótese AMPLATZER cardiac plug constituiu a maioria dos dispositivos utilizados no estudo (82%), enquanto a Amulet foi usada apenas em 3 pacientes. Eles deram alta a 70% dos pacientes em TAPD e àqueles que utilizavam um único agente antiplaquetário. Todos os pacientes do presente estudo receberam a prótese Amulet e 96% daqueles em TAPD tiveram alta, continuando o tratamento por até 6 meses após a oclusão do AAE. Este fato pode ser uma das razões para a baixa incidência de eventos cerebrovasculares no seguimento deste grupo de pacientes. O acompanhamento relativamente curto e o menor tamanho da amostra do presente estudo também podem ter contribuído para essa diferença.

Há relatos de trombos relacionados à prótese em 0-17% dos pacientes após a oclusão do AAE.¹⁵ Recentemente, manifestou-se uma preocupação de que a formação destes trombos após oclusão do AAE pode ser mais frequente do que o previsto. Fauchier et al.¹⁶ reportaram que, entre os 469 pacientes submetidos à oclusão do AAE, a incidência de trombos relacionados à prótese foi de 7,2% em pacientes que realizaram exames de imagem durante um seguimento médio de 13 ± 13 meses.¹⁶ Trombo sobre a prótese foi um preditor independente de eventos isquêmicos. A prótese Watchman constituiu a maioria (58%) dos dispositivos usados para a oclusão do AAE no estudo, enquanto a Amulet foi utilizada em 97 pacientes. Curiosamente, a alta de pacientes em TAPD foi associada a um menor risco de trombo e apenas 23,2% do grupo do estudo recebeu alta com este tratamento. Costa et al.,¹⁷ publicaram resultados de pacientes ao longo de um seguimento de 12 meses e não encontraram trombo relacionado à prótese.¹⁷ Corroborando estes resultados, o presente estudo não observou este tipo de trombo nos pacientes com imagens de ETE no 1º, 6º e 12º mês após a oclusão do AAE.¹⁷ Há controvérsias entre os estudos quanto à formação de trombo sobre o dispositivo. A terapia antiplaquetária individualizada pode explicar essa diferença nesta série de pacientes. O esquema antiplaquetário

foi planejado de acordo com o risco de AVC e de formação de trombo sobre a prótese nos pacientes. A TAPD foi administrada para a maioria dos pacientes (88,3%) que tiveram alta. Além disso, foi elaborada uma extensa terapia antiplaquetária para os indivíduos que tiveram vazamento peri-prótese durante o seguimento. Cinco pacientes deste estudo tiveram trombo no AAE antes do procedimento. Estes pacientes foram submetidos à terapia anticoagulante de dose baixa durante seis meses. Como vazamentos peri-prótese e presença de trombo no AAE antes do procedimento foram considerados fatores de risco para a formação de trombo na prótese de oclusão, decidiu-se por individualizar a terapia antiplaquetária destes pacientes. Adicionalmente, o tamanho relativamente pequeno da amostra pode ser outra causa para essa discrepância.

Esta série teve apenas uma complicação peri-procedimento significativa. A indicação de oclusão do AAE para este paciente foi evento cerebrovascular hemorrágico pré-procedimento, com uma dose eficaz de dabigatrana. A oclusão do AAE foi planejada como prevenção tromboembólica para este paciente. Entretanto, observou-se uma complicação grave durante o procedimento. Neste paciente, os ganchos do lobo se soltaram do AAE, danificando a artéria pulmonar. Estes ganchos são projetados para permitir uma melhor implantação e fixação da prótese. Quando a TCMD pré-procedimento foi reavaliada, notou-se a grande proximidade entre o AAE e a artéria pulmonar. Esta relação estreita resultou na ruptura da artéria pulmonar. Apesar de encaminhado para cirurgia de emergência, o paciente não sobreviveu. Relatos de caso anteriores mostraram que a ruptura da artéria pulmonar pós-procedimento pode ser uma complicação precoce ou tardia.^{18,19} Grande parte desses relatos mencionou que esta complicação está associada à relação anatômica entre a zona de implante do AAE e a artéria pulmonar.^{18,19} Halkin A. et al.,²⁰ classificaram esta relação de acordo com o ponto de contato entre o AAE e a artéria pulmonar e salientaram que a de tipo 2 (contato proximal) apresenta maior risco de ruptura da

artéria pulmonar do que as demais.²⁰ A relação entre a artéria pulmonar e o AAE foi reavaliada neste paciente depois deste estudo e concluiu-se que ela era de tipo 2 (Figura 4).

A presença de trombo no AAE é considerada uma contraindicação para a oclusão do AAE.²¹ Nesta série, foi detectado trombo na parte inferior do AAE em cinco pacientes. Considerou-se que o trombo no AAE distal poderia ser fixado na prótese de oclusão do AAE, com uma técnica modificada e uma manipulação mínima dos cateteres no átrio esquerdo. Consequentemente, os procedimentos foram realizados com sucesso, sem complicações neurológicas peri-procedimento. Um destes casos foi relatado anteriormente pelos autores deste estudo.²² Tarantini et al.²³ revelaram recentemente em um estudo multicêntrico que a oclusão do AAE poderia ser realizada de maneira segura e eficaz em 28 pacientes com trombo no AAE distal.²³ De acordo com estes achados, sugere-se também que a oclusão do AAE poderia ser realizada com sucesso em pacientes com trombo distal em centros especializados. No entanto, o procedimento deve ser cancelado se o trombo estiver localizado no AAE proximal.

A oclusão percutânea do AAE é um procedimento complexo que tem alguns riscos peri-procedimento, como mencionado antes. Por conseguinte, a avaliação pré-procedimento do paciente, pacientes com indicações adequadas e a experiência do operador são muito importantes para evitar possíveis complicações.

Neste estudo, foi demonstrado que a oclusão do AAE pode ser realizada com grande sucesso usando o oclisor de AAE Amulet™. Na presente série, todos os procedimentos exceto um foram concluídos com segurança e sem complicações. Não foram encontrados eventos clínicos diretamente relacionados à FA ou à oclusão do AAE durante o seguimento pós-procedimento. Contudo, são necessários estudos randomizados de larga escala e dados sobre resultados de longo prazo para verificar a eficácia e segurança da oclusão do AAE usando a prótese oclusora de AAE Amulet™.

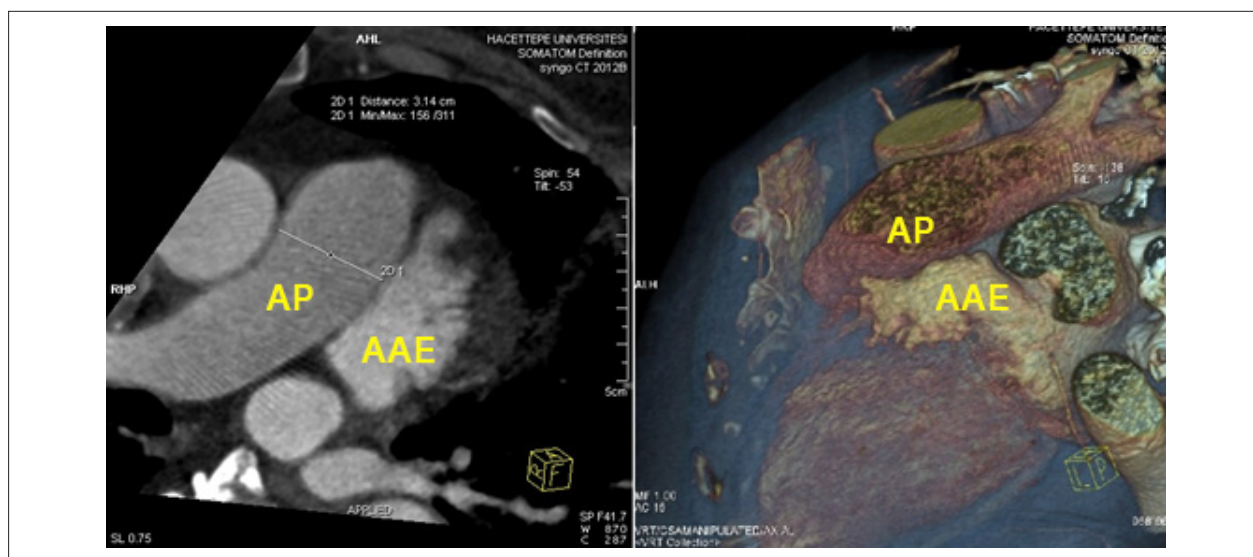


Figura 4 – Imagem feita por tomografia computadorizada da proximidade entre a artéria pulmonar e o apêndice atrial esquerdo.

Limitações

Este estudo não foi concebido como um estudo prospectivo, randomizado e controlado; consequentemente, ele possui algumas limitações. Primeiro, não há um grupo de controle para comparar a eficácia da oclusão do AAE na prevenção de eventos tromboembólicos. Segundo, o tempo médio de seguimento foi relativamente curto, impedindo que efeitos de longo prazo da oclusão do AAE possam ser inferidos a partir dos presentes resultados. No entanto, o procedimento de oclusão do AAE e a prótese Amulet são relativamente novos, e dados sobre este dispositivo são limitados. Portanto, estudos como este, ainda são importantes e valiosos para demonstrar o desempenho da oclusão do AAE com a prótese Amulet. Terceiro, a oclusão do AAE foi realizada em diferentes situações clínicas, como a formação de trombo no AAE. Existem alguns estudos sobre estas condições difíceis e a segurança da oclusão do AAE. Esta série apresentou resultados semelhantes aos encontrados na literatura. Devido à falta de consenso sobre estratégias terapêuticas antitrombóticas adjuvantes, individualizou-se a terapia antiplaquetária após o procedimento. Contudo, a população deste estudo foi relativamente pequena para que se possa recomendar um esquema antitrombótico após o procedimento. São necessários estudos de larga escala para que essas recomendações possam ser feitas.

Conclusão

A oclusão do AAE é uma opção terapêutica importante e eficaz para alguns pacientes com FA que tenham um maior risco de sangramento com tratamento anticoagulante. Ainda assim, o procedimento tem alguns riscos peri-procedimento significativos, incluindo a morte. Assim sendo, a oclusão do AAE deve ser realizada em pacientes com maior risco tromboembólico cuidadosamente selecionados, que tenham, no mínimo, um ano de

expectativa de sobrevida e não tolerem ACOs ou que tiveram sangramentos clinicamente importantes.

Como a oclusão do AAE pode ser um procedimento desafiador, ela deve ser feita por operadores experientes com ótimas habilidades e em colaboração com a equipe de cardiologia, incluindo cirurgiões, neurologistas e especialistas em imagem cardiovascular.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Şahiner ML; Obtenção de dados: Şahiner ML, Kaya EB; Análise e interpretação dos dados: Kaya EB; Análise estatística: Kaya EB, Çöteli C; Redação do manuscrito: Şahiner ML, Çöteli C; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Aytemir K.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

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

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi sob o número de protocolo LUT/66. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Wyndham CR. Atrial fibrillation: the most common arrhythmia. *Tex Heart Inst J*. 2000;27(3):257-67.
2. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;50(5):e1-88.
3. Graham DJ, Reichman ME, Wernecke M, Zhang R, Southworth MR, Levenson M, et al. Cardiovascular, bleeding, and mortality risks in elderly Medicare patients treated with dabigatran or warfarin for nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation*. 2015;131(2):157-64.
4. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1139-51.
5. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011. 365(11):981-92.
6. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(10): 883-91.
7. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):e1-76.
8. Schulman S, Kearon C; Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antithrombotic medicinal products in non-surgical patients. *J Thromb Haemost*. 2005;3(4):p.692-4.
9. Reddy VY, Sievert H, Halperin J, Doshi SK, Buchbinder M, Neuzil P, et al. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312(19):1988-98.

10. Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, Whisenant B, Sievert H, Doshi SK, et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(1):1-12.
11. Guérios EE, Chamié F, Montenegro M, Saad EB, Brito Jr FS, Caramori PA, et al. First results of the Brazilian Registry of Percutaneous Left Atrial Appendage Closure. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(5):440-7.
12. Landmesser U, Schmidt B, Nielsen-Kudsk JE, Lam SC, Park JW, Tarantini G, et al. Left atrial appendage occlusion with the AMPLATZER Amulet device: periprocedural and early clinical/echocardiographic data from a global prospective observational study. *EuroIntervention*. 2017;13(7):867-76.
13. Freixa X, Abualsaud A, Chan J, Nosair M, Tzikas A, Garceau P, et al. Left atrial appendage occlusion: initial experience with the Amplatzer Amulet. *Int J Cardiol*. 2014;174(3):492-6.
14. Regueiro A, Cruz-Gonzalez I, Bethencourt A, Nombela-Franco L, Champagne J, Asmarats L, et al. Long-term outcomes following percutaneous left atrial appendage closure in patients with atrial fibrillation and contraindications to anticoagulation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2018;52(1):53-9.
15. Dukkupati SR, Kar S, Holmes DR, Doshi SK, Swarup V, Gibson DN. Device-Related Thrombus After Left Atrial Appendage Closure: Incidence, Predictors, and Outcomes. *Circulation*. 2018;138(9):874-85.
16. Fauchier L, Cinaud A, Brigadeau F, Lepillier A, Pierre B, Abbey S, et al. Device-Related Thrombosis After Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion for Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(14):1528-36.
17. Costa MJ, Ferreira E, Quintella EF, Amorim B, Fuchs A, Zajdenverg R, et al. Left Atrial Appendage Closure with Amplatzer Cardiac Plug in Nonvalvular Atrial Fibrillation: Safety and Long-Term Outcome. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(6):541-9.
18. Bianchi G, Solinas M, Gasbarri T, Bevilacqua S, Tiwari KK, Berti S, et al. Pulmonary artery perforation by plug anchoring system after percutaneous closure of left appendage. *Ann Thorac Surg*. 2013;96(1):e3-5.
19. Suwalski G, Wojnowski A, Mizerski J, Gryszo L. Delayed Pulmonary Artery Perforation With Left Atrial Appendage Occluder Hooks. *Ann Thorac Surg*. 2016; 101(2):e37-9.
20. Halkin A, Cohen C, Rosso R, Chorin E, Schnapper M, Biner S, et al. Left atrial appendage and pulmonary artery anatomic relationship by cardiac-gated computed tomography: Implications for late pulmonary artery perforation by left atrial appendage closure devices. *Heart Rhythm*. 2016;13(10):2064-9.
21. Klug D, Commeau P, Defaye P, Thambo JB, Gras D, Aubry P, et al. Percutaneous occlusion of the left atrial appendage: An expert consensus statement. *Arch Cardiovasc Dis*. 2015;108(8-9):460-7.
22. Aytemir K, Aminian A, Asil S, Canpolat U, Kaya EB, Şahiner L, et al. First case of percutaneous left atrial appendage closure by amulet device in a patient with left atrial appendage thrombus. *Int J Cardiol*. 2016 Nov;223:28-30.
23. Tarantini G, D'Amico G, Latib A, Montorfano M, Mazzone P, Fassini G, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion in patients with atrial fibrillation and left appendage thrombus: feasibility, safety and clinical efficacy. *EuroIntervention*. 2018;13(13):1595-602.



Oclusão Percutânea do Apêndice Atrial Esquerdo: Experiência Clínica Crescente e Carência de Estudos Clínicos Multicêntricos e Randomizados

Percutaneous Occlusion of Left Atrial Appendage: Growing Clinical Experience and Lack of Multicenter Randomized Clinical Trials

Cristiano F. Pisani¹ e Mauricio Scanavacca

Unidade Clínica de Arritmia do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Oclusão Transcateter do Apêndice Atrial Esquerdo com a Prótese AMPLATZER™ Amulet™: Dados Reais com Resultados de Seguimento de Médio-Prazo

O fechamento do apêndice atrial esquerdo (AAE) como estratégia de profilaxia de eventos tromboembólicos em pacientes com fibrilação atrial (FA) tem sido realizado há décadas; inicialmente durante as cirurgias de correção de valvopatia mitral¹ e, mais recentemente, em pacientes com FA não valvar com alto risco de embolia e que não toleram o uso de anticoagulantes orais.

A ideia da oclusão do AAE como alternativa ao uso crônico da varfarina surgiu de observações de estudos anatomopatológicos e durante a cirurgia cardíaca, os quais revelaram o AAE como o principal local de formação de trombo em pacientes com FA não valvar.^{2,3}

A evolução das técnicas intervencionistas de acesso ao coração, aliada ao desenvolvimento de próteses específicas para oclusão do AAE, possibilitou que o fechamento do apêndice pudesse ser realizado de maneira percutânea, minimamente invasiva, tornando o procedimento mais simples e não restrito aos pacientes que seriam submetidos à cirurgia cardíaca.

A primeira prótese desenvolvida para esse fim, chamada de PLAATO, foi testada no início da década passada por Horst Sievert et al.,⁴ e consistia em uma estrutura de nitinol coberta por membrana oclusiva de politetrafluoroetileno expandido (ePTFE). O estudo clínico publicado em 2002 demonstrou que o conceito da oclusão percutânea do AAE era factível, mas o uso da prótese foi descontinuado em 2005 devido ao considerável número de complicações, como tamponamento cardíaco, vazamentos residuais, protusão da prótese em direção à cavidade atrial e, em alguns casos, a falta de neo-endotelização da prótese com formação de trombos locais.⁵ Por outro lado, a experiência obtida com o implante dessa prótese foi importante para o desenvolvimento de dispositivos mais efetivos.

Palavras-chave

Fibrilação Atrial/terapia; Apêndice Atrial/diagnóstico por imagem; Tromboembolismo/prevenção e controle; Próteses e Implantes/efeitos adversos; Acidente Vascular Cerebral/prevenção e controle.

Correspondência: Cristiano F. Pisani •

Unidade Clínica de Arritmia do InCor do HC-FMUSP - Av. Dr. Eneas Carvalho de Aguiar, 44. CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: cristianopisani@gmail.com

DOI: 10.5935/abc.20190210

Atualmente, duas próteses com perfis distintos encontram-se em uso clínico: a Watchman, comercializada pela BostonScientific, e a Amplatzer Amulet (evolução da Amplatzer Cardiac Pug), comercializada pela ABBOTT. Destas, apenas a prótese Watchman foi avaliada em dois estudos clínicos prospectivos, multicêntricos e randomizados. O estudo PROTECT-AF (Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology for Embolic Protection in Patients With Atrial Fibrillation),⁶ avaliou a efetividade e a segurança da oclusão percutânea do AAE com a prótese Watchman em comparação com a anticoagulação oral com a varfarina em 707 pacientes (463 no grupo intervenção) com FA não valvar e CHADS2 ≥ 1 . A oclusão do AAE (três eventos por paciente ao ano) alcançou uma não inferioridade em relação à varfarina (4,9 eventos por paciente ao ano) no critério eficácia; porém, o implante do oclisor do AAE foi associado a um número maior de eventos adversos, principalmente à ocorrência de hemopericárdio (4,8%), que foi relacionado à curva de aprendizado dos intervencionistas na colocação das próteses.

Devido à preocupação quanto à segurança, o estudo foi repetido (Watchman LAA Closure Device in Patients With Atrial Fibrillation Versus Long Term Warfarin Therapy – PREVAIL trial)⁷ com as mesmas características do anterior, exceto pela maior experiência dos operadores. Foram incluídos 407 pacientes (269 no grupo intervenção) e, aos 18 meses de seguimento, evidenciaram-se taxas de eventos de eficácia (acidente vascular cerebral [AVC], embolização sistêmica e morte cardiovascular ou inexplicada) de 0,064 no grupo intervenção e de 0,063 no grupo varfarina. Desse modo, não alcançaram os critérios especificados de não inferioridade obtidos anteriormente no estudo PROTECT-AF, devido ao número muito baixo de eventos no grupo-controle, fato não observado nos estudos anteriores e subsequentes com o uso da varfarina.

Entretanto, o critério de não inferioridade foi conseguido na análise do segundo desfecho primário de eficácia relacionado com a taxa de eventos após 7 dias da randomização. Também positiva, foi a menor taxa de complicações no implante da prótese em comparação com o estudo PROTECT-AF.

Um fator complicador para a implementação clínica da estratégia de oclusão do AAE foi o surgimento dos quatro novos anticoagulantes de ação direta (DOAC), respaldados por estudos clínicos potentes, demonstrando não inferioridade ou mesmo superioridade desses novos medicamentos em relação à varfarina nos pacientes com FA não valvar.^{8,9} Devido à praticidade do uso dos DOAC, a

indicação dos dispositivos de oclusão de apêndice passou a ser postergada e considerada apenas nos pacientes com intolerância aos anticoagulantes orais, ou naqueles que apresentaram evento embólico na vigência do uso desses medicamentos, embora a eficácia do dispositivo não tivesse sido estudada nos estudos clínicos randomizados. Assim, devido a essa heterogeneidade de indicações e à falta de estudos controlados e randomizados, os registros passaram a ter importância.

Reddy et al.¹⁰ com base em dados do Medicare, avaliaram 3.822 casos consecutivos de implante de oclisor de AAE, sendo evidenciada uma taxa de tamponamento cardíaco de 1,02%, a maior parte tratada adequadamente com pericardiocentese; entretanto, em três casos esse tamponamento resultou em morte. Essas taxas foram menores que as observadas nos estudos clínicos, apesar de grande parte dos dispositivos ter sido implantada por operadores menos experientes. Outro registro europeu (EWOLUTION)¹¹ demonstrou também baixa taxa de complicações, sendo evidenciado 34 (3,3%) eventos adversos em 1.021 pacientes incluídos.

Dois registros brasileiros foram publicados recentemente e sugerem a segurança do implante de dispositivos oclsores de apêndice. Guerios et al.,¹² realizaram um estudo multicêntrico e avaliaram os resultados de 91 pacientes com FA não valvar (62% inelegíveis à anticoagulação) e alto risco de AVC (CHA₂DS₂VASc 4,5 ± 1,5) submetidos a implante de 96 próteses, a Amplatzer Cardiac Plug (ACP) em 94,6%. A taxa de sucesso do implante foi de 97,8%, com 7,2% de complicações, sendo cinco derrames pericárdicos. Assim, foi necessário realizar pericardiocentese, uma embolização de dispositivo não dedicado e um embolismo gasoso sem sequelas. Nessa série, com seguimento mediano de 346 dias (128,6 pacientes ao ano), foram observadas três mortes não relacionadas ao procedimento, vazamento periprótese em cinco, com formação de trombo junto à prótese em dois, resolvidos com retorno da anticoagulação. Apenas dois pacientes apresentaram AVC no seguimento.

No segundo registro, Marcio Costa et al.,¹³ avaliaram 15 pacientes com FA não valvar e alto risco de sangramento submetidos a implante da prótese ACP. Nessa pequena casuística, o procedimento foi realizado com sucesso em todos os casos, sem relato de hemopericárdio ou deslocamento da prótese.

Na edição dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Sahiner et al.,¹⁴ apresentam dados retrospectivos de um centro da

Turquia, onde foram incluídos 60 pacientes submetidos a implante da prótese Amplatzer Amulet. A principal indicação do procedimento foi a ocorrência de sangramento (geralmente gastrointestinal) em vigência de anticoagulação oral. Os autores demonstraram que o implante foi bem-sucedido e seguro na maioria dos pacientes, exceto em um no qual foi observada ruptura da artéria pulmonar por provável lesão direta das hastes da prótese. Na maioria dos pacientes a terapia antiplaquetária consistiu em ácido acetilsalicílico (AAS) (100 mg) e clopidogrel (75 mg) por 6 meses após o procedimento, sendo mantidos com terapia única após o ecocardiograma transesofágico demonstrar ausência de vazamentos ou trombos periprótese. Durante o seguimento médio de 21 ± 15 meses, nenhum paciente apresentou AVC e dois apresentaram sintomas clínicos de ataque isquêmico transitório.

Assim, devido à falta de evidências robustas, a diretriz mais recente de FA recomenda o implante de oclsores de apêndice como indicação IIb, nível de evidência B-NR, em pacientes com FA não valvar e com alto risco de AVC e contraindicação para anticoagulação oral de longo prazo.⁸

Um estudo randomizado em andamento (ASAP-TOO)¹⁵ busca demonstrar a eficácia da prótese Watchman nessa condição clínica; porém, o término do estudo está estimado para 2023.

Aparentemente, estamos chegando em uma fase do conhecimento e da experiência clínica na otimização do uso da varfarina e dos anticoagulantes de ação direta em pacientes com FA não valvar com alto risco de AVC e embolização sistêmica, reconhecendo e estabelecendo os limites de segurança para seu uso. Esse fato abre uma nova fase para a consideração dos dispositivos de oclusão do AAE. Portanto, estudos clínicos prospectivos, multicêntricos e controlados adicionais são necessários para esclarecer a efetividade e segurança do implante desses dispositivos nessas novas situações da prática clínica, como em: pacientes com contraindicação absoluta para uso de ACO e antiplaquetário, mesmo por período curto; pessoas que sofreram AVC sob aparente anticoagulação oral efetiva; casos de oclusão do AAE como alternativa ao uso crônico dos DOAC e implante do oclisor simultaneamente a ablação da FA. Além disso, ele estabelece a necessidade e o manuseio seguro da terapia anticoagulante de curta duração e da terapia antiplaquetária mínima que deve ser mantida após o implante das diferentes próteses.

Referências

1. Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg.* 1996;61(2):755-9.
2. Johnson WD, Ganjoo AK, Stone CD, Srivyas RC, Howard M. The left atrial appendage: our most lethal human attachment! Surgical implications. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;17(6):718-22.
3. Stoddard MF, Dawkins PR, Prince CR, Ammass NM. Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25(2):452-9.
4. Sievert H, Lesh MD, Trepels T, Omran H, Bartorelli A, Della Bella P, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion to prevent stroke in high-risk patients with atrial fibrillation: early clinical experience. *Circulation.* 2002;105(16):1887-9.
5. Omran H, Tzikas A, Sievert H, Stock F. A history of percutaneous left atrial appendage occlusion with the PLAATO device. *Interv Cardiol Clin.* 2018;7(2):137-42.
6. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy

- for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009;374(9689):534-42.
7. Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, Whisenant B, Sievert H, Doshi SK, et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(1):1-12.
 8. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(1):104-32.
 9. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;50(5):e1-e88.
 10. Reddy VY, Gibson DN, Kar S, O'Neill W, Doshi SK, Horton RP, et al. Post-approval U.S. experience with left atrial appendage closure for stroke prevention in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(3):253-61.
 11. Boersma LV, Schmidt B, Betts TR, Sievert H, Tamburino C, Teiger E, et al. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the Watchman device: peri-procedural outcomes from the Ewolution registry. *Eur Heart J*. 2016;37(31):2465-74.
 12. Guerios EE, Chamie F, Montenegro M, Saad EB, Brito FS Junior, Caramori PA, et al. First results of the Brazilian Registry of Percutaneous Left Atrial Appendage Closure. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(5):440-7.
 13. Costa MJMD, Ferreira E, Quintella EF, Amorim B, Fuchs A, Zajdenverg R, et al. Left atrial appendage closure with amplatzer cardiac plug in nonvalvular atrial fibrillation: safety and long-term outcome. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(6):541-9.
 14. Sahiner ML, Kaya EB, Cotel C, Aytemir K. Left atrial appendage transcatheter occlusion with Amplatzer Amulet device: real life data with mid-term follow-up results. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 113(4):712-721.
 15. Holmes DR, Reddy VY, Buchbinder M, et al. The assessment of the Watchman device in patients unsuitable for oral anticoagulation (ASAP-TOO) trial. *Am Heart J*. 2017 jul;189:68-74.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Introdução da Aplicação do Coeficiente de Gini ao Espectro de Variabilidade da Frequência Cardíaca para Avaliação do Estresse Mental

Introduction of Application of Gini Coefficient to Heart Rate Variability Spectrum for Mental Stress Evaluation

Miguel Enrique Sánchez-Hechavarría,¹ Shreya Ghiya,² Ramon Carrazana-Escalona,³ Sergio Cortina-Reyna,³ Adán Andreu-Heredia,³ Carlos Acosta-Batista,⁴ Nicolás Armando Saá-Muñoz⁵

Departamento de Ciencias Básicas y Morfología - Facultad de Medicina - Universidad Católica de la Santísima Concepción,¹ Concepción – Chile
Department of Kinesiology, San Francisco State University,² San Francisco – EUA

Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas - Facultad de Medicina 1 - Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba,³ Santiago de Cuba – Cuba

Hospital Universitario Calixto García - Universidad de Ciencias Médicas de La Habana,⁴ La Habana – Cuba

Centro de Simulación - Departamento de Ciencias Clínicas y Preclínicas - Facultad de Medicina - Universidad Católica de la Santísima Concepción,⁵ Concepción – Chile

Resumo

Fundamento: O coeficiente de Gini é um instrumento estatístico geralmente usado por economistas para quantificar a desigualdade de renda. No entanto, ele pode ser aplicado a qualquer tipo de dados com distribuição desigual, incluindo a variabilidade da frequência cardíaca (VFC).

Objetivos: Avaliar a aplicação do coeficiente de Gini para medir a desigualdade na densidade espectral de potência de intervalos RR, e usar esta aplicação como um indicador psicofisiológico do estresse mental.

Métodos: Treze indivíduos saudáveis ($19 \pm 1,5$ anos) participaram deste estudo, e seus intervalos RR foram obtidos por eletrocardiograma durante repouso (cinco minutos) e durante estresse mental (desafio aritmético; cinco minutos). Esses intervalos RR foram utilizados para obter as estimativas de densidades espectrais de potência (PSD). Os limites para as bandas PSD foram definidos de 0,15 a 0,40 Hz para banda de alta frequência (HF), de 0,04 a 0,15 Hz para banda de baixa frequência (LF), de 0,04 a 0,085 Hz para a primeira sub-banda de baixa frequência (LF1) e de 0,085 a 0,15 Hz para a segunda sub-banda de baixa frequência (LF2). O coeficiente de Gini espectral (SpG) foi proposto para medir a desigualdade na distribuição de potência dos intervalos RR em cada uma das bandas de VFC mencionadas acima. O SpG de cada banda foi comparado com seu respectivo índice tradicional de VFC durante as condições de repouso e de estresse mental. Todas as diferenças foram consideradas estatisticamente significativas para $p < 0,05$.

Resultados: Houve uma diminuição significativa no poder de FC ($p=0,046$), bem como aumentos significativos na frequência cardíaca ($p = 0,004$), potência da LF ($p = 0,033$), potência da LF2 ($p = 0,019$) e LF/HF ($p = 0,002$) durante estresse mental. Houve também um aumento significativo de SpG(LF) ($p = 0,009$) e SpG(LF2) ($p = 0,033$) durante estresse mental. O coeficiente de variação mostrou que o SpG tem mais homogeneidade em comparação com o índice tradicional de VFC durante o estresse mental.

Conclusões: Este estudo piloto sugeriu que a desigualdade espectral da VFC analisada pelo coeficiente de Gini parece ser um indicador psicofisiológico independente e homogêneo de estresse mental. Além disso, FC, LF/HF, SpG(LF) da VFC são possivelmente indicadores importantes, confiáveis e válidos de estresse mental. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):725-733)

Palavras-chave: Coeficiente de Gini; Frequência Cardíaca; Estresse Psicológico/fisiopatologia; Espectro de Ação; Sistema Nervoso Parassimpático; Sistema Nervoso Simpático.

Correspondência: Miguel Enrique Sánchez-Hechavarría •

Alonso de Ribera, 2850. CP: 4090541. Concepción – Chile

Email: misanchez@ucsc.cl, miguel.sanchez881119@gmail.com

Artigo recebido em 09/06/2018, revisado em 05/03/2019, aceito em 15/05/2019

DOI: 10.5935/abc.20190185

Abstract

Background: The Gini coefficient is a statistical tool generally used by economists to quantify income inequality. However, it can be applied to any kind of data with unequal distribution, including heart rate variability (HRV).

Objectives: To assess the application of the Gini coefficient to measure inequality in power spectral density of RR intervals, and to use this application as a psychophysiological indicator of mental stress.

Methods: Thirteen healthy subjects (19 ± 1.5 years) participated in this study, and their RR intervals were obtained by electrocardiogram during rest (five minutes) and during mental stress (arithmetic challenge; five minutes). These RR intervals were used to obtain the estimates of power spectral densities (PSD). The limits for the PSD bands were defined from 0.15 to 0.40 Hz for high frequency band (HF), from 0.04 to 0.15 Hz for low frequency band (LF), from 0.04 to 0.085 Hz for first low frequency sub-band (LF1) and from 0.085 to 0.15 Hz for second low frequency sub-band (LF2). The spectral Gini coefficient (SpG) was proposed to measure the inequality in the power distribution of the RR intervals in each of above-mentioned HRV bands. SpG from each band was compared with its respective traditional index of HRV during the conditions of rest and mental stress. All the differences were considered statistically significant for $p < 0.05$.

Results: There was a significant decrease in HF power ($p = 0.046$), as well as significant increases in heart rate ($p = 0.004$), LF power ($p = 0.033$), LF2 power ($p = 0.019$) and LF/HF ($p = 0.002$) during mental stress. There was also a significant increase in SpG(LF) ($p = 0.009$) and SpG(LF2) ($p = 0.033$) during mental stress. Coefficient of variation showed SpG has more homogeneity compared to the traditional index of HRV during mental stress.

Conclusions: This pilot study suggested that spectral inequality of Heart Rate Variability analyzed using the Gini coefficient seems to be an independent and homogeneous psychophysiological indicator of mental stress. Also, HR, LF/HF, SpG(LF) of HRV are possibly important, reliable and valid indicators of mental stress. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):725-733)

Keywords: Gini Coefficient; Heart, Rate; Stress, Psychological/physiopathology; Action, Spectrum; Parasympathetic Nervous System; Sympathetic Nervous System.

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

Introdução

O coeficiente de Gini é uma ferramenta estatística tipicamente usada em economia para medir a desigualdade de renda. No entanto, ele pode ser aplicado a qualquer dado com uma distribuição desigual, incluindo a variabilidade da frequência cardíaca (VFC). A VFC é o espectro de intervalo de tempo entre batimentos cardíacos sucessivos (intervalo RR) ao longo de um período específico. Este estudo propõe uma nova aplicação do coeficiente de Gini para medir a desigualdade da densidade espectral de potência dos intervalos RR.

O desequilíbrio físico ou mental causado por estímulos nocivos pode induzir estresse à homeostase normal. Se o estresse ao sistema se torna crônico, o sistema nervoso simpático permanece ativado, o que pode causar anormalidades físicas, psicológicas e comportamentais.¹ A sensibilidade do sistema nervoso simpático ao estresse mental aumenta com o tempo e pode aumentar o risco de futuras doenças cardiovasculares.²

A medida da VFC foi adotada como método não invasivo e relativamente fácil para avaliação objetiva da gravidade do estresse.³ Trata-se de um fenômeno fisiológico de variação no intervalo de tempo entre os batimentos cardíacos (intervalo RR), e é comumente usado como medida da atividade do sistema nervoso autônomo.⁴⁻⁷ A densidade espectral de potência (PSD) descreve a transformação de oscilações periódicas dos sinais de frequência cardíaca em diferentes frequências. Essa transformação fornece valores numéricos referentes à sua intensidade relativa.^{8,9} Os métodos espectrais produzem uma decomposição da variação total de uma série de dados em seus componentes de frequência, que podem ser expressos na forma de uma função de densidade espectral que representa o poder espectral como uma função da frequência.¹⁰

Um padrão para a medição da VFC e interpretação das variáveis do domínio da frequência foi publicado em 1996, e a maioria dos estudos subsequentes são baseados nele.^{4,9} Estes índices tradicionais de VFC nas variáveis do domínio da frequência incluem frequências muito baixas [0,0033-0,04 Hz], HF [0,15-0,4 Hz] e LF [0,04-0,15 Hz]. A HF tem sido associada à influência parassimpática no coração, enquanto a LF é modulada pela atividade barorreflexa e tem sido associada tanto à atividade simpática quanto à parassimpática.^{4,6,7,11,12}

O poder dos índices tradicionais da VFC em diferentes bandas muda, aumentando ou diminuindo a modulação simpática ou vagal. No entanto, desconhece-se como esta potência é distribuída igualmente em cada banda de frequência durante o descanso. Também é desconhecido como essa distribuição de potência é afetada por mudanças na modulação simpática ou parassimpática. Até onde sabemos, a desigualdade na distribuição de potência do espectro da VFC não foi medida antes.

Portanto, o presente estudo visa: 1) aplicar o coeficiente de Gini à densidade espectral de potência da VFC para medir a desigualdade de distribuição de potência de bandas de frequência; 2) comparar a desigualdade nos espectros de potência dos sinais da VFC durante o repouso versus estresse mental; 3) avaliar o coeficiente de Gini como indicador psicofisiológico de estresse mental em comparação aos índices tradicionais de VFC.

Métodos

População do estudo

Um total de 13 indivíduos saudáveis (7 mulheres, 6 homens), com idade $19 \pm 1,5$ anos, IMC $22,3 \pm 1,3$ kg/m²,

participaram deste estudo cruzado. Uma análise de potência *a priori* descobriu que esse número de participantes produziria 80% de poder em um nível alfa de 0,05. Todos os indivíduos eram não-fumantes e não apresentavam histórico de cardiopatia, hipertensão arterial sistêmica ou qualquer outra doença. Os participantes não tomaram medicamentos, drogas ou álcool por 12 horas antes do experimento e foram aconselhados a não ingerir bebidas cafeinadas na manhã do estudo. Antes da participação, os sujeitos assinaram um termo de consentimento informado. Os procedimentos do estudo estavam de acordo com a Declaração de Helsinque e o protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Médica de Santiago de Cuba.

Os testes foram realizados em ambiente tranquilo, entre as 9:00 e as 12:30 horas. Os ECGs foram realizados em posição sentada, durante repouso e durante estresse mental aritmético. Após a fixação dos eletrodos, cada sujeito relaxou por 10 min. Os registros de ECG foram obtidos durante o repouso com respiração espontânea por 5 min. Imediatamente após, os sujeitos realizaram uma tarefa aritmética mental por 5 min.¹³⁻¹⁵ A tarefa aritmética mental é um dos estímulos mais eficientes para induzir estresse mental.¹⁶⁻¹⁸ Resumidamente, os sujeitos subtraíram 7, começando a partir de 1000. Eles foram instruídos a subtrair com a maior precisão possível. Para uma única subtração, o tempo permitido foi de 5s e foi sinalizado por um som. Os sujeitos disseram o resultado em voz alta e, após cada resposta, receberam confirmação verbal ("certo" ou "errado"). Eles continuaram a subtração sucessivamente, mesmo quando o resultado estava errado. Além da verbalização das respostas, os sujeitos não falaram durante o desafio da aritmética mental.

Aquisição e processamento de sinal

Um sistema de aquisição de dados PowerLab 8® (ADInstruments) foi utilizado para coletar os registros de ECG, com uma taxa de amostragem de 1000 Hz. Uma derivação II padrão foi usada para medição de ECG. O algoritmo de Sabarimalai-Manikandan¹⁹ foi usado para detectar os Complexos QRS no sinal de ECG a partir dos quais os intervalos RR foram obtidos. O pré-processamento dos dados da série RR foi necessário antes da análise da VFC para reduzir os erros analíticos. O filtro de desvio padrão com filtro de porcentagem, com valor de 20% do intervalo anterior, foi usado para detectar intervalos ectópicos.²⁰ Foi empregada Substituição de Spline Cúbico para substituir os intervalos ectópicos usando a interpolação de spline cúbico.²¹ Finalmente, em outra análise de sinais de ECG, uma taxa de respiração derivada por ECG (EDR) foi calculada a partir do ECG bruto durante todo o procedimento por meio de um algoritmo integrado do software Kubios HRV Premium® 3.0.2. O algoritmo examinou as alterações na amplitude do pico R causado por movimentos torácicos durante cada ciclo respiratório. Em condições estacionárias (ou seja, registros de curto prazo), a EDR é considerada um índice confiável de taxas respiratórias.²² Um estudo anterior encontrou uma concordância razoável entre EDR e uma taxa respiratória de referência derivada do fluxo aéreo nasal/oral.²³

Análise de variabilidade da frequência cardíaca

Utilizando o algoritmo descrito por Berger,²⁴ a sequência do intervalo RR foi transformada em sequência RR

temporal. As séries temporais pré-processadas de 5 min foram submetidas a análise espectral usando o método de Periodograma de Welch para obter as estimativas de densidades espectrais de potência (PSD). Um total de 2048 amostras (séries RR de 5 min) foi submetido a cálculo através do Periodograma de Welch modificado com uma janela de Hann, utilizando segmentos de 512 amostras e períodos sobrepostos de 256 amostras. Os limites para as bandas espectrais da VFC foram delimitados de 0,15 a 0,40 Hz para a HF, de 0,04 a 0,15 Hz para a LF, de 0,04 a 0,085 Hz para a LF1 e de 0,085 a 0,15 Hz para a LF2. A PSD absoluta foi calculada como a integral de cada espectrograma quadrático unilateral nas faixas de frequência previamente definidas.

Índices de Gini Espectrais da VFC propostos

O coeficiente de Gini é normalmente usado por economistas para medir a desigualdade de renda. Se o nível de renda da i^{a} [$i = 1, 2, \dots, N$] casa é x_i , o coeficiente de Gini é calculado utilizando a seguinte equação;²⁵

$$G(x) = \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N |x_i - x_j|}{2N \sum_{i=1}^N x_i}$$

Se as rendas de todas as casas são iguais, ou seja, $x_1 = x_2 = \dots = x_N$, o coeficiente de Gini torna-se 0. Além disso, quando apenas uma casa tem renda, isto é, $x_1 > x_2 = \dots = x_N = 0$, a desigualdade de renda é máxima e o coeficiente de Gini é igual a 1.^{25,26} Kyung-Jin You et al.,²⁶ em 2016, propuseram o coeficiente de Gini para quantificar a desigualdade no espectro de potência na faixa de interesse (f_L – f_H Hz) em eletroencefalografia para quantificar a profundidade da consciência durante anestesia. Aplicando isto à VFC, se cada frequência do espectro de potência dos intervalos RR for considerada como uma casa individual e o poder da frequência correspondente for considerado como a renda da casa, seria possível quantificar a desigualdade espectral nos termos do coeficiente de Gini. Portanto, o coeficiente de Gini Espectral (SpG) é expresso como:

$$\text{SpG}_{f_L - f_H \text{ Hz}} = \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N |x(f_i) - x(f_j)|}{2(H - L + 1) \sum_{i=L}^H x(f_i)}$$

O SpG pode medir a desigualdade nas potências espectrais dos intervalos RR em cada faixa espectral de VFC empregada.

Análise estatística

Todos os valores foram expressos como Média (X), Desvio Padrão (DP) e Coeficiente de Variação (CV%), Mediana [*] e Intervalo Interquartilico [¥]. Todas as diferenças foram consideradas estatisticamente significativas para $p < 0,05$.

O teste dos postos sinalizados de Wilcoxon (teste não paramétrico) para duas amostras relacionadas foi usado para comparar repouso versus estresse mental. O tamanho do efeito com delta de Gates foi calculado e valores acima de 0,80 foram adotados com alta magnitude.²⁷ Para verificar a associação entre os índices de Gini tradicionais e espectrais da VFC durante estresse mental e repouso, foi aplicada a correlação de Pearson aos dados com distribuição normal, ou correlação de Spearman,

Artigo Original

para os que não aceitaram essa distribuição. A normalidade dos dados foi inicialmente determinada usando o teste de Shapiro-Wilk. Análise de Componentes Principais (PCA) é uma técnica para reduzir a dimensionalidade de dados constituídos de variáveis correlacionadas enquanto captura a maior parte da variação presente nos dados.²⁸ Existem tantos componentes principais (PCs) quanto variáveis originais. Cada PC é uma combinação linear das variáveis originais com um conjunto de pesos chamados “loadings”, que refletem as correlações entre os PCs e as variáveis originais. PC1 é o vetor direcional que representa o melhor ajuste para a nuvem de dados. PC2 é o vetor direcional ortogonal ao PC1 que fornece o melhor ajuste para a variabilidade residual nos dados e assim por diante. PCs são mutuamente não correlacionados. A redução efetiva da dimensionalidade é alcançada quando os primeiros PCs (dominantes) capturam a maior parte da variação presente nos dados. Informações úteis sobre a inter-relação entre as variáveis originais podem ser obtidas quando os PCs dominantes têm interpretações substantivas. A eficácia dos índices de Gini tradicionais e espectrais da VFC foi definida pela curva Receiver Operating Characteristic (ROC) por Sensibilidade, Especificidade e Área sob Curva, e seus respectivos valores de *p* foram utilizados com os pontos de corte entre repouso e estresse mental estabelecidos pelo Índice de Youden.

Todos os cálculos estatísticos e matemáticos, bem como o processamento dos sinais, foram realizados utilizando o software Matlab 2012b.

Resultados

A Tabela 1 descreve os valores dos índices de Gini tradicionais e espectrais da VFC em repouso e durante o estresse mental. Houve diminuição significativa da HF (*p* = 0,046), aumento significativo da frequência cardíaca (*p* = 0,004), LF/HF (*p* = 0,002), LF (*p* = 0,033) e LF2 (*p* = 0,019) durante o estresse mental, comparado ao repouso. Um aumento significativo na SpG(LF) (*p* = 0,009) e SpG(LF2) (*p* = 0,033) foi observado. A análise do Coeficiente de Variação mostrou que os Índices Gini Espectrais são mais homogêneos que os índices tradicionais da VFC.

Os valores de correlação entre os índices de Gini tradicionais e espectrais da VFC em repouso e em estresse mental são mostrados na Tabela 2. Durante o repouso, houve alta correlação entre a FC e a SpG(LF1) (*r* = 0,721; *p* = 0,01) e entre a SpG(LF) e SpG(LF2) (*r* = 0,829; *p* = 0,01), boas correlações entre LF e SpG(LF2) (*r* = 0,645; 0,05) e entre LF2 e SpG(LF2) (*r* = 0,628; 0,05). Durante o estresse mental, houve uma boa correlação entre SpG(LF) e SpG(LF2) (*r* = 0,682; 0,05).

A Figura 1 e a Tabela 3 representam a Análise dos Componentes Principais (PCA) dos Índices de Gini Tradicionais e Espectrais da VFC durante o repouso e o estresse mental.

O PCA ajuda a reduzir as múltiplas características ou variáveis de uma amostra para apenas algumas dimensões (neste caso, apenas duas dimensões). Isso pode ser explicado

Tabela 1 – Índices de Gini Tradicionais e Espectrais da Variabilidade da Frequência Cardíaca durante o repouso e o estresse mental

	Variáveis	Repouso			Estresse Mental			Tamanho do efeito Delta de Gates	Valor de p
		X [°]	DP [°]	CV (%)	X [°]	DP [°]	CV (%)		
Índice da VFC	FC (bpm)	80,32 [75,5]	10,52 [15,6]	13,09	96,41 [91,4]	11,78 [21,1]	12,22	1,52 Grande	0,004
	RMSSD (ms)	47,36 [44,10]	22,95 [26,45]	48,45	33,52 [32,20]	17,98 [27,30]	53,63	0,60 Médio	0,009
	EDR (Hz)	0,24 [0,25]	0,05 [0,06]	20,82	0,21 [0,22]	0,04 [0,08]	23,73	-0,6 Pequeno	0,064
Índices Tradicionais [Largura de banda]	LF (ms²/Hz) [0,04-0,15 Hz]	844,78 [689,27]	627,95 [789,86]	74,33	1373,44 [1123,02]	1003,01 [1560,15]	73,02	0,84 Médio	0,033
	HF (ms²/Hz) [0,15-0,40 Hz]	1281,96 [986,91]	1429,36 [848,70]	111,49	758,91 [517,83]	691,12 [1001,75]	91,06	-0,36 Pequeno	0,046
	LF1 (ms²/Hz) [0,04-0,085 Hz]	291,79 [283,39]	200,64 [180,87]	68,76	267,57 [235,48]	174,23 [224,52]	65,11	-0,12 Pequeno	0,650
	LF2 (ms²/Hz) [0,085-0,15 Hz]	533,69 [435,59]	421,36 [580,17]	78,95	1086,58 [726,52]	861,88 [1308,89]	79,32	1,31 Amplo	0,019
	LF/HF (ratio)	1,00 [0,69]	0,88 [0,79]	88,2	2,31 [1,93]	0,93 [1,60]	40,34	1,48 Amplo	0,002
	SpG(LF) [0,04-0,15 Hz]	0,29 [0,29]	0,06 [0,08]	20,40	0,40 [0,39]	0,10 [0,16]	25,62	1,66 Amplo	0,009
Índices de Gini Espectrais [Largura de banda]	SpG(HF) [0,15-0,40 Hz]	0,50 [0,50]	0,08 [0,15]	17,35	0,45 [0,47]	0,09 [0,14]	20,00	-0,54 Pequeno	0,133
	SpG(LF1) [0,04-0,085 Hz]	0,24 [0,21]	0,06 [0,07]	25,70	0,23 [0,22]	0,08 [0,12]	36,86	-0,19 Pequeno	0,382
	SpG(LF2) [0,085-0,15 Hz]	0,28 [0,27]	0,07 [0,12]	26,22	0,35 [0,38]	0,10 [0,16]	29,71	0,85 Médio	0,033

p < 0,05. Média (X), DP: desvio padrão; CV: coeficiente de variação; VFC: variabilidade da frequência cardíaca; FC: frequência cardíaca; EDR: taxa de respiração derivada por ECG; LF: baixa frequência; HF: alta frequência; SpG: coeficiente de Gini espectral; RMSSD: raiz quadrada da média das diferenças ao quadrado entre os intervalos RR normais adjacentes. Mediana [°] e Intervalo Interquartilico [°]

Tabela 2 – Correlações entre os Índices de Gini Tradicionais e Espectrais da VFC durante estresse mental e repouso

Índices da VFC	SpG(LF)			SpG(HF)			SpG(LF1)			SpG(LF2)		
	Repouso	Estresse Mental	Total	Repouso	Estresse Mental	Total	Repouso	Estresse Mental	Total	Repouso	Estresse Mental	Total
FC	0,313	-0,413	0,587 [†]	0,306 [*]	-0,140	-0,110	0,566 ^{†*}	-0,112	,151	-0,025	0,463	0,409
RMSSD	-0,084	0,432	-0,029	-0,153	-0,446	-0,173	0,192 [*]	0,053	,122	-0,216	0,267	-0,084
EDR	-0,177	-0,47	-0,466 [†]	-,031	-0,293	-0,055	-0,330 [*]	-0,037	-0,179	0,010	-0,404	-0,320
LF	0,264 [*]	-0,005	0,296 [*]	-	-	-	-0,335 [*]	0,016	-0,177 [†]	0,593 ^{†*}	0,180	0,333 [*]
HF	-	-	-	-0,192 [*]	0,078	-0,026 [*]	-	-	-	-	-	-
LF/HF	0,220 [*]	-0,039	0,397 ^{†*}	0,253 [*]	-0,038	-0,002 [*]	0,104 [*]	-0,207	-0,008 [*]	0,379 [*]	-0,048	0,387 [*]
LF1	0,258 [*]	-0,224	0,017 [*]	-	-	-	-0,319 [*]	-0,054	-0,217 [*]	-	-	-
LF2	0,231 [*]	0,041	0,335 [*]	-	-	-	-	-	-0,158 [*]	0,582 ^{†*}	0,17	,335
SpG(LF)	-	-	-	-	-	-	0,390 [*]	0,153	0,177 [*]	0,829 [†]	0,682 [†]	0,698 [†]

Observação: [†] $p < 0,05$; ^{*} $p < 0,01$; * Correlação de Spearman, para os índices da VFC que não aceitaram distribuição normal no teste de Shapiro-Wilk. FC: frequência cardíaca; EDR: taxa de respiração derivada por ECG; LF: baixa frequência; HF: alta frequência; VFC: variabilidade da frequência cardíaca; SpG: coeficiente de Gini espectral; RMSSD: raiz quadrada da média das diferenças ao quadrado entre os intervalos RR normais adjacentes.

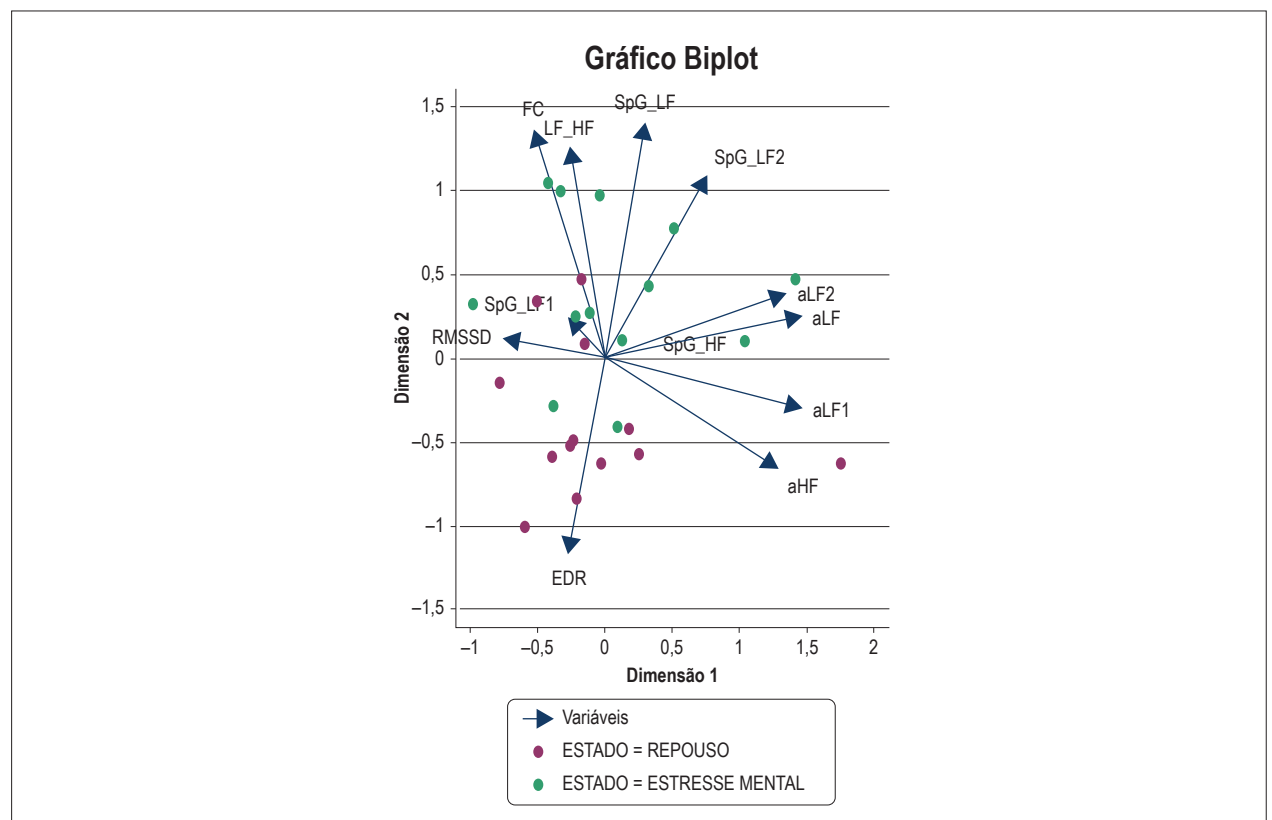


Figura 1 – Análise dos Componentes Principais dos Índices de Gini Tradicionais e Espectrais da Variabilidade da Frequência Cardíaca durante o repouso e o estresse mental (aHF = HF absoluta; aLF1 = LF1 absoluta; aLF = LF absoluta; aLF2 = LF2 absoluta). FC: frequência cardíaca; EDR: taxa de respiração derivada por ECG; LF: baixa frequência; HF: alta frequência; SpG: coeficiente de Gini espectral; RMSSD: raiz quadrada da média das diferenças ao quadrado entre os intervalos RR normais adjacentes.

como uma tentativa de reduzir doze variáveis de um objeto a dois valores ou características e determinar quais dessas doze variáveis são as mais robustas para essas duas características (duas dimensões), o que permite um estudo melhor do objeto de interesse. As variáveis importantes para cada dimensão são aquelas maiores que 1 ou menores que -1. Na dimensão 1, as variáveis LF (1,4742), HF (1,2896), LF1 (1,4674) e LF2

(1,3519) possuem maior peso. Na dimensão 2, as variáveis com maior carga são a FC (1,3612), LF/HF (1,2657), SpG LF (1,4026) e SpG LF2 (1,0909).

Com relação a Figura 1, a relação entre as variáveis é dada pelo cosseno do ângulo formado por cada vetor representando essa variável específica. Quanto mais agudo o ângulo, o que significa que ele tem uma tendência para 0, maior será a correlação e,

Artigo Original

Tabela 3 – Valores de cargas fatoriais dos Índices de Gini tradicionais e espectrais da Variabilidade da Frequência Cardíaca durante o repouso e estresse mental, a partir da Análise de Componentes Principais

Variável	Dimensão 1	Dimensão 2
FC	-0,5240	1,3612
RMSSD	-0,7615	0,1257
EDR	-0,2707	-1,1683
LF	1,4742	0,2518
HF	1,2896	-0,6571
LF1	1,4674	-0,2996
LF2	1,3519	0,3851
LF/HF (proporção)	-0,2641	1,2657
SpG(LF)	0,3048	1,4026
SpG(HF)	0,3397	0,0928
SpG(LF1)	-0,2806	0,2438
SpG(LF2)	0,7623	1,0909
Variância explicada por	0,3125	0,2578
Variação explicada total: 0,5703		

FC: frequência cardíaca; EDR: taxa de respiração derivada por ECG; LF: baixa frequência; HF: alta frequência; SpG: coeficiente de Gini espectral. A curva ROC e outros valores de eficácia para os Índices de Gini Tradicionais e Espectrais de VFC estão descritos na Tabela 4. Os pontos de corte dos diferentes indicadores podem ser observados na diferenciação dos estados psicofisiológicos obtidos pelo Índice de Youden da curva ROC. Das 12 variáveis estudadas, apenas FC (ponto de corte: 83,350 bpm; $p = 0,001$), LF/HF (ponto de corte: 1,02; $p = 0,001$) e SpG (LF) (ponto de corte: 0,356; $p = 0,011$) apresentam altos valores de sensibilidade, especificidade, Índice de Youden e área sob a curva ($p < 0,05$); RMSSD: raiz quadrada da média das diferenças ao quadrado entre os intervalos RR normais adjacentes.

se os vetores formarem um ângulo de 90 graus, as variáveis não serão correlacionadas. Por outro lado, se eles formam um ângulo de 180 graus, a correlação é inversa. Na dimensão 2, os vetores das variáveis FC, LF/HF e SpG LF formam um ângulo próximo a 180 com o EDR e, portanto, FC, LF/HF e SpG LF estão correlacionadas negativamente com o EDR. O tamanho do vetor é a força dessa variável nessa dimensão.

Discussão

O presente estudo teve como objetivo 1) aplicar o coeficiente de Gini às densidades espectrais de potência da VFC para medir a desigualdade na distribuição de bandas de frequência; 2) comparar a desigualdade no espectro de potência dos sinais de VFC durante o repouso versus estresse mental; 3) avaliar o coeficiente de Gini como indicador psicofisiológico de estresse mental em comparação aos índices tradicionais de VFC.

No presente estudo, os índices tradicionais da VFC durante o estresse mental mostraram resultados esperados de aumento significativo na potência da LF e aumento na proporção LF/HF, juntamente com diminuição significativa na potência da FC. A VFC é uma ferramenta confiável para mensurar o estresse psicofisiológico²⁹ e os resultados apresentados mostram mudanças significativas nos índices da VFC em relação ao repouso.

Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a aplicar o coeficiente de Gini a espectros de potência do sinal da VFC/dos intervalos RR para medir a desigualdade na distribuição de potência. Conceitualmente, um coeficiente de Gini de zero significa que a potência é distribuída igualmente para todas as frequências dentro de uma largura de banda espectral. Em contraste, um coeficiente de Gini de 1 sugere que há uma

Tabela 4 – Eficácia dos índices de Gini Tradicionais e Espectrais da Variabilidade da Frequência Cardíaca na discriminação de estresse mental e repouso

Variáveis	Ponto de corte	Sensibilidade	Especificidade	Índice de Youden	Área sob a curva	Valor de p
FC	83,350 bpm	1,00	0,769	0,769	0,870	0,001
RMSSD	37,70 ms	0,385	0,307	-0,308	0,325	0,130
EDR	0,2299 Hz	0,385	0,307	-0,308	0,308	0,096
LF	1120,44 ms ² /Hz	0,538	0,769	0,308	0,651	0,191
HF	623,83 ms ² /Hz	0,385	0,230	-0,385	0,343	0,174
LF1	239,99 ms ² /Hz	0,462	0,384	-0,154	0,450	0,663
LF2	581,42 ms ² /Hz	0,769	0,692	0,462	0,698	0,086
LF/HF (proporção)	1,02	1,00	0,769	0,769	0,870	0,001
SpG(LF)	0,356	0,692	0,923	0,615	0,793	0,011
SpG(HF)	0,505	0,231	0,53846	-0,231	0,373	0,270
SpG(LF1)	0,203	0,538	0,0769	-0,385	0,420	0,489
SpG(LF2)	0,274	0,692	0,615	0,308	0,722	0,054

FC: frequência cardíaca; EDR: taxa de respiração derivada por ECG; LF: baixa frequência; HF: alta frequência; SpG: coeficiente de Gini espectral; RMSSD: raiz quadrada da média das diferenças ao quadrado entre os intervalos RR normais adjacentes.

única frequência com a maior potência dentro de uma largura de banda espectral específica, e todas as outras frequências na largura de banda não têm energia. Em outras palavras, o aumento no valor do coeficiente de Gini sugere que há poucas frequências com mais poder dentro dessa faixa de frequência do que anteriormente. Os resultados mostraram que houve um aumento significativo na SpG(LF) durante o estresse mental em relação ao repouso, significando que durante o estresse mental, não somente houve um aumento na potência total na LF, mas também que a distribuição total de potência se tornou mais desigual e certas frequências ganharam mais potência. Vale ressaltar que a sub-banda LF2 (0,085-0,15 Hz) apresentou aumento da desigualdade, uma vez que mudanças na SpG(LF) e na SpG(LF2) foram significativas, mas não para a SpG(LF1) durante o estresse mental. Também deve ser notado que o índice tradicional da VFC mostrou uma diminuição significativa na potência da HF durante o estresse mental, mas a diminuição na SpG(HF) não foi significativa. Esses dados sugerem que houve diminuição na potência na banda de HF, mas a distribuição de potência na banda de HF permaneceu semelhante durante o repouso e o estresse mental. O coeficiente de variação mostrou que, em comparação com os índices tradicionais da VFC, os índices de Gini espectrais são homogêneos (ver Tabela 1), significando que os valores numéricos das mudanças na distribuição de potência durante o estresse mental estão mais próximos do centro (média) e não têm altos valores de DP como índices tradicionais. Os testes de Correlação de Pearson (e correlação de Spearman) revelaram valores de correlação fracos entre os índices de Gini tradicionais e espectrais durante estresse mental, embora LF e LF2 do índice tradicional da VFC mostraram boa correlação com SpG(LF2) em repouso. Isso indicou que os valores de Gini são independentes dos índices tradicionais da VFC e contribuem para as informações adicionais não relatadas até o momento.

A Análise dos Componentes Principais dos índices de Gini tradicionais e espectrais ajuda a reduzir as múltiplas características ou variáveis de uma amostra (VFC) para apenas algumas dimensões (neste caso, apenas duas dimensões). Isso pode ser explicado como uma tentativa de reduzir doze variáveis de um objeto a dois valores ou características e determinar quais dessas doze variáveis são as mais robustas para essas duas características (duas dimensões), o que permite um estudo melhor do objeto de interesse. A dimensão 2 é o que diferencia o estado de estresse (seta verde na figura, que tende a subir) do estado de repouso (seta vermelha na figura, que tende a descer). Portanto, apesar de LF e HF terem valores >1 na Dimensão 1, as variáveis com alta carga como FC, LF/HF, SpG LF e SpG LF2 da Dimensão 2 são consideradas fisiologicamente e clinicamente mais importantes como indicadores de estado.

A curva ROC foi produzida a fim de avaliar a eficácia dos índices de Gini Espectrais como avaliadores do estresse mental. Os pontos de corte dos diferentes indicadores na diferenciação dos estados psicofisiológicos, obtidos a partir do Índice de Youden da curva ROC, podem ser observados. No entanto, é digno de nota que a FC ($p = 0,001$) a LF/HF ($p = 0,001$) e a SpG (LF) ($p = 0,011$) constituíram os

indicadores mais ideais (modelo ROC) e efetivos na discriminação entre repouso e estresse mental, com os melhores valores de sensibilidade, especificidade, índice de Youden e área sob a curva ($p < 0,05$).

Os resultados apresentados na Tabela 4 são consistentes com os resultados da Tabela 1, Figura 1 e da Tabela 3, sugerindo que a FC; LF/HF e SpG LF tiveram destaque na discriminação dos estados de repouso e estresse.

O aumento significativo na potência de LF e SpG(LF) durante o estresse mental permite a discussão sobre os fatores que contribuem para a potência de LF. É geralmente aceito que o componente HF é um reflexo da atividade parassimpática, e que os componentes LF e LF/HF são um reflexo da atividade simpática e parassimpática.⁴ A taxa de respiração pode influenciar visivelmente as variáveis da VFC.^{14,30} Bernardi et al.,¹⁴ relataram ainda que, independentemente da quantidade de estresse envolvida na tarefa mental, a baixa frequência respiratória geralmente contribui para aumentar o poder da LF da VFC. Embora tenha havido uma diminuição na frequência respiratória durante o estresse em comparação com o repouso no presente estudo, o EDR foi de $0,21 \pm 0,04$ Hz ou $12,6 \pm 0,24$ br/min, o que não está dentro dos componentes da LF no espectro de potência do RR. Em outras palavras, no presente estudo, a taxa de respiração não foi responsável pelo aumento da potência da LF durante o estresse mental.

Existem poucos estudos que examinam a fundo os fatores que contribuem para a potência da LF da VFC. Em seu recente estudo, Roach et al.,³¹ relataram que 75% da contribuição para a potência de LF vem de flutuações chamadas ondulações, e essas ondulações são provavelmente devidas a funções de barorreceptores arteriais. Reyes del Paso et al.,³² mostraram uma forte associação entre atividade barorreflexa e estresse mental. Vascillo et al.,³³ investigaram a subdivisão da LF em dois componentes separados em jovens que apresentaram consumo compulsivo de álcool e sugeriram que essas duas divisões indicam funcionalmente dois parâmetros fisiológicos distintos. O LF1 representa o barorreflexo do tônus vascular e o LF2 representa a atividade barorreflexa da frequência cardíaca.

Como observado anteriormente, a análise de dados do presente estudo mostrou aumento do poder da LF e diminuição da potência da HF durante o estresse mental, juntamente com o aumento da SpG(LF) e da SpG(LF2). É possível que, sob estresse, um sistema cardiovascular saudável gere mais oscilações de LF, principalmente com potências de frequências próximas a 0,1 Hz, para recuperar a homeostase. Essa possibilidade é apoiada por Bates et al.,³⁴ que avaliaram mudanças em tempo real no espectro do intervalo RR em resposta ao placebo e ao álcool. Bates et al.³⁴ sugeriram que sob o efeito do álcool ou outras condições adversas, uma das principais adaptações inclui a manutenção de oscilações de baixa frequência, mesmo às custas de oscilações de alta frequência. Isso também pode explicar a falta de mudanças na SpG(HF) sob estresse mental. Esse estudo também sugeriu que as oscilações de baixa frequência são úteis para gerar ressonância para melhor adaptação, e 0,1 Hz é uma das várias frequências de ressonância. O presente estudo apoia o aumento

significativo na subdivisão da LF durante o estresse mental, e recomenda-se estudos futuros para investigar a associação da frequência de 0,1 Hz à atividade barorreflexa arterial para melhor compreensão do mecanismo de adaptações fisiológicas durante o estresse mental.

Conclusões

Este estudo aplicou com sucesso o coeficiente de Gini às densidades espectrais de potência da VFC para medir a desigualdade na distribuição das bandas de frequência.

Estes resultados sugerem que durante o estresse (desafio aritmético), comparado ao repouso, não apenas a potência total da banda de baixa frequência aumenta, mas a distribuição total da potência se torna mais desigual.

As desigualdades espectrais da VFC analisadas a partir do coeficiente de Gini parecem ser indicadores independentes e homogêneos do estresse psicofisiológico mental comparados aos índices tradicionais da VFC, conforme este estudo piloto.

Dos índices de Gini tradicionais e espectrais da VFC, FC, LF/HF, SpG(LF) parecem ser instrumentos válidos e confiáveis como indicadores de estresse, e este estudo fornece valores de corte para essas variáveis para discriminação dos estados de estresse e de repouso.

Limitações do estudo

Entre as limitações deste estudo, pode-se citar o pequeno tamanho da amostra. Este é um estudo piloto sobre a aplicação do coeficiente de Gini ao espectro da VFC, portanto, mais estudos com amostras maiores são recomendados para melhor compreensão e interpretação das desigualdades na densidade espectral de potência dos intervalos RR.

Além disso, um desafio mental de aritmética foi usado para induzir estresse mental. Embora este método seja considerado válido e confiável, os resultados podem ser variados sob diferentes circunstâncias, já que o estresse mental é um fenômeno complexo e dinâmico.

Finalmente, a VFC pode ser influenciada por hormônios dependendo da fase menstrual em participantes do sexo feminino. Embora a fase menstrual não tenha sido monitorada, os dados de ambas as condições (repouso e estresse mental) foram coletados no mesmo dia para minimizar a variabilidade basal.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Sánchez-Hechavarría ME, Ghiya S, Carrazana-Escalona R, Cortina-Reyna S, Andreu-Heredia A, Acosta-Batista C, Saá-Muñoz NA; Obtenção de dados: Sánchez-Hechavarría ME, Ghiya S, Carrazana-Escalona R, Cortina-Reyna S, Andreu-Heredia A; Análise e interpretação dos dados: Sánchez-Hechavarría ME, Ghiya S, Carrazana-Escalona R, Cortina-Reyna S, Acosta-Batista C; Análise estatística: Sánchez-Hechavarría ME, Andreu-Heredia A, Saá-Muñoz NA; Redação do manuscrito: Sánchez-Hechavarría ME, Ghiya S, Acosta-Batista C, Saá-Muñoz NA.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

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

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba sob o número de protocolo 22/2017. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Kim HG, Cheon EJ, Bai DS, Lee YH, Koo BH. Stress and heart rate variability: a meta-analysis and review of the literature. *Psychiatry Investig.* 2018;15(3):235-45.
2. Chida Y, Steptoe A. Greater cardiovascular responses to laboratory mental stress are associated with poor subsequent cardiovascular risk status: a meta-analysis of prospective evidence. *Hypertension.* 2010;55(4):1026-32.
3. Bali A, Jaggi AS. Clinical experimental stress studies: methods and assessment. *Rev Neurosci.* 2015;26(5):555-79.
4. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation.* 1996;93(5):1043-65.
5. Draghici AE, Taylor JA. The physiological basis and measurement of heart rate variability in humans. *J Physiol Anthropol.* 2016;35(1):22.
6. Shaffer F, Ginsberg JP. An Overview of heart rate variability metrics and norms. *Front Public Health.* 2017 Sep 28;5:258.
7. Billman GE, Huikuri HV, Sacha J, Trimmel K. An introduction to heart rate variability: methodological considerations and clinical applications. *Front Physiol.* 2015 Feb 25;6:55.
8. Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. *Swiss Med Wkly.* 2004;134(35-36):514-22.
9. Ernst G. Heart-Rate Variability-More than Heart Beats? *Front Public Health.* 2017 Sep 11;5:240.

10. Berntson GG, Bigger JT Jr, Eckberg DL, Grossman P, Kaufmann PG, Malik M, et al. Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*. 1997;34(6):623-48.
11. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *science*. 1981;213(4504):220-2.
12. Bravi A, Longtin A, Seely AJ. Review and classification of variability analysis techniques with clinical applications. *Biomed Eng Online*. 2011 Oct 10;10:90.
13. Vuksanovic V, Gal V. Heart rate variability in mental stress aloud. *Med Eng Phys*. 2007;29(3):344-9.
14. Bernardi L, Wdowczyk-Szulc J, Valenti C, Castoldi S, Passino C, Spadacini G, et al. Effects of controlled breathing, mental activity and mental stress with or without verbalization on heart rate variability. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(6):1462-9.
15. Sloan RP, Korten JB, Myers MM. Components of heart rate reactivity during mental arithmetic with and without speaking. *Physiol Behav*. 1991;50(5):1039-45.
16. Linden W. What do arithmetic stress tests measure? Protocol variations and cardiovascular responses. *Psychophysiology*. 1991;28(1):91-102.
17. Hidaka O, Yanagi M, Takada K. Mental stress-induced physiological changes in the human masseter muscle. *J Dent Res*. 2004;83(3):227-31.
18. Ushiyama K, Ogawa T, Ishii M, Ajisaka R, Sugishita Y, Ito I. Physiologic neuroendocrine arousal by mental arithmetic stress test in healthy subjects. *Am J Cardiol*. 1991;67(1):101-3.
19. Manikandan MS, Soman KP. A novel method for detecting R-peaks in electrocardiogram (ECG) signal. *Biomed Signal Process Control*. 2012;7(2):118-28.
20. Mitov IP. A method for assessment and processing of biomedical signals containing trend and periodic components. *Med Eng Phys*. 1998;20(9):660-8.
21. Ramshur JT. Design, evaluation, and application of heart rate variability analysis software (HRVAS) [thesis]. Tennessee: University of Memphis; 2010.
22. Tarvainen MP, Lipponen J, Niskanen JP, Ranta-aho PO. Kubios HRV User's guide [internet]. Finland: Kubios; 2019 [citado 15 jul 2019]. Disponível em: https://www.kubios.com/downloads/Kubios_HRV_Users_Guide.pdf.
23. Cysarz D, Zerm R, Bettermann H, Frühwirth M, Moser M, Kröz M. Comparison of respiratory rates derived from heart rate variability, ECG amplitude, and nasal/oral airflow. *Ann Biomed Eng*. 2008;36(12):2085-94.
24. Berger RD, Akselrod S, Gordon D, Cohen RJ. An efficient algorithm for spectral analysis of heart rate variability. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1986;33(9):900-4.
25. Sen A. On economic inequality. Oxford: Oxford University Press; 1973.
26. You KJ, Noh GJ, Shin HC. Spectral Gini index for quantifying the depth of consciousness. *computational intelligence and neuroscience*. *Comput Intell Neurosci*. 2016;2016:2304356.
27. Quintana DS. Statistical considerations for reporting and planning heart rate variability case-control studies. *Psychophysiology*. 2017;54(3):344-9.
28. Varadhan R, Chaves PH, Lipsitz LA, Stein PK, Tian J, Windham BG, et al. Frailty and impaired cardiac autonomic control: new insights from principal components aggregation of traditional heart rate variability indices. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009;64(6):682-7.
29. Ruediger H, Seibt R, Scheuch K, Krause M, Alam S. Sympathetic and parasympathetic activation in heart rate variability in male hypertensive patients under mental stress. *J Hum Hypertens*. 2004;18(5):307-15.
30. Ghiya S, Lee CM. Influence of alternate nostril breathing on heart rate variability in non-practitioners of yogic breathing. *Int J Yoga*. 2012;5(1):66-9.
31. Roach D, Sheldon R. Origins of the power of the low frequency heart rate variability bandwidth. *J Electrocardiol*. 2018;51(3):422-7.
32. Reyes del Paso GA, Langewitz W, Mulder LJ, Van Roon A, Duscsek S. The utility of low frequency heart rate variability as an index of sympathetic cardiac tone: a review with emphasis on a reanalysis of previous studies. *Psychophysiology*. 2013;50(5):477-87.
33. Vaschillo EG, Vaschillo B, Buckman JF, Heiss S, Singh G, Bates ME. Early signs of cardiovascular dysregulation in young adult binge drinkers. *Psychophysiology*. 2018;55(5):e13036.
34. Bates ME, Buckman JF, Vaschillo EG, Fonoberov VA, Fonoberova M, Vaschillo B, et al. The redistribution of power: neurocardiac signaling, alcohol and gender. *PLoS One*. 2011;6(12):e28281.



A Neurolinguística do Coração

The Neurolinguistics of the Heart

Esteban Wisnivesky Rivarola¹  e Mauricio Scanavacca²

Universidade de São Paulo - Faculdade de Medicina Hospital das Clínicas - Instituto do Coração - Unidade de Arritmia,¹ São Paulo, SP – Brasil

Universidade de São Paulo - Instituto do Coração - Unidade Clínica de Arritmia,² São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Introdução da Aplicação do Coeficiente de Gini ao Espectro de Variabilidade da Frequência Cardíaca para Avaliação do Estresse Mental

A associação entre estresse mental e função cardíaca sempre foi de grande interesse. No século 19, Claude Bernard, pai da Medicina baseada em evidências, reconheceu o nervo vago pela primeira vez como um elo estrutural e funcional que conecta o coração e o cérebro. Atualmente, o estresse é considerado um dos problemas de saúde mais significativos da sociedade moderna, relacionado à fisiopatologia das doenças psiquiátricas, metabólicas e cardiovasculares, e a busca por seus biomarcadores continua sendo uma tarefa desafiadora para pesquisadores e clínicos.

Mas o que é estresse? Como podemos defini-lo antes de enfrentá-lo?

Do ponto de vista filogenético, a percepção de ameaça e segurança é o elemento central implicado em eventos mentais relacionados ao estresse. Essa avaliação da ameaça funciona como um gatilho de processos neurológicos complexos, levando a ajustes adaptativos, como frequência cardíaca, contratilidade cardíaca e aumentos na resistência vascular, que se seguem ao aumento do tônus simpático e à retirada parassimpática e, finalmente, resultam na sobrevivência do indivíduo e da espécie. Em resumo, o coração e o cérebro estão em constante comunicação para nos manter longe do perigo.

Embora se saiba que vários mecanismos fisiológicos participam desse sofisticado circuito neurológico, o sistema nervoso autônomo é, indiscutivelmente, o protagonista. O estudo “Introdução da Aplicação do Coeficiente de Gini ao Espectro de Variabilidade da Frequência Cardíaca para Avaliação do Estresse Mental”,¹ identificou um aumento na potência espectral de baixa frequência e nas desigualdades espectrais totais (utilizando o coeficiente de Gini) durante um desafio mental cognitivo (exercício aritmético). Curiosamente, a expressão da banda de 0,1Hz, frequentemente associada à ativação do barorreflexo arterial, aumentou significativamente. Os autores propuseram, portanto, que esses índices fossem utilizados como biomarcadores de estresse e implicaram a hiperatividade barorreflexa em sua psicofisiologia.

Palavras-chave

Frequência Cardíaca; Coeficiente de Gini; Estresse Psicológico; Espectro de Ação; Sistema Nervoso; Simpático; Sistema Nervoso Parasimpático; Programação Neurolinguística.

Correspondência: Esteban Wisnivesky Rivarola •

Universidade de São Paulo - Faculdade de Medicina Hospital das Clínicas - Instituto do Coração - Unidade de Arritmia - Avenida Eneas de Carvalho Aguiar, 44. CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: eteban@hotmail.com

DOI: 10.5935/abc.20190218

Na medida em que assumimos alterações do tônus autonômico como um sinal confiável de estresse mental, a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) pode realmente fornecer algumas informações interessantes. Entretanto, uma avaliação cuidadosa das estruturas neurais envolvidas pode fornecer uma clara visão de um sistema sofisticado e indicar que uma interpretação reducionista do padrão de resposta autonômica pode se revelar enganosa.

Observe atentamente as vias nervosas autonômicas periféricas. Seus componentes extrínsecos, compostos principalmente pelo nervo vago e pelos numerosos nervos aferentes e eferentes da sofisticada cadeia simpática torácica, são responsáveis por transportar, através do sistema nervoso central e de volta ao coração, as informações simpáticas e parassimpáticas dos baro- e quimiorreceptores, gerando respostas equilibradas que mantêm a homeostase interna. Leve em consideração que a maioria deles é bimodal, com entradas vagais e simpáticas.² Perto da superfície epicárdica, essa inervação se resolve no sistema intrínseco, constituído por uma rede densa de milhares de células neurais e centenas de gânglios epicárdicos, abundantemente localizados na superfície atrial.^{3,4} Os gânglios cardíacos funcionam como centros integradores, onde os dados eferentes podem ser modulados, de forma que o sistema todo possa responder com flexibilidade a uma ampla gama de estímulos.⁵ Essa modulação, essa capacidade de fornecer controle adaptativo sobre a periferia, é a marca do sistema nervoso autônomo.

Sistemas intrínsecos e extrínsecos estão conectados às estruturas do sistema nervoso central. Aqui é onde as coisas começam a ficar complicadas. Utilizando PET-CT e RM, uma série de estudos de neuroimagem^{6,7} descreve uma rede autonômica central,⁷ contendo áreas corticais e subcorticais, através das quais o cérebro controla as funções visceromotoras e o comportamento direcionado a objetivos.

A rede inclui os córtices pré-frontais, o núcleo central da amígdala, o núcleo paraventricular do hipotálamo, o núcleo parabraquial, o núcleo do trato solitário e o núcleo ambíguo, entre outros. Todos esses componentes estão reciprocamente interconectados, e a interação dessas entradas fornece ajustes flexíveis. O sistema opera essencialmente como uma integração contínua de conceitos como “eu” e “perigo” com percepções externas e memórias nas representações da Gestalt, gerando respostas prováveis.

Depois de avaliar uma ameaça em potencial, uma reação de estresse mental rápida e primitiva surge da amígdala. A reação à incerteza ou ao perigo é um estado simpático-excitatório relativamente simples, conhecido como “lutar ou fugir”, que em sua forma primitiva resulta em um incremento

previsível da FC. Contudo, essa percepção inicial geralmente dá lugar a interpretações mentais mais elaboradas, à medida que certas ações das áreas corticais se revelam.

O córtex frontal (CF) e, em particular, o córtex pré-frontal (CPF) medial, têm um papel significativo ao ativar as vias GABAérgicas que exercem controle inibitório sobre uma amígdala ativada.⁷ Quanto mais abstrato o evento estressante, mais importante e modulada é a inibição dos circuitos cardioaceleratórios subcorticais, o que significa que todas essas estruturas neurais podem ser recrutadas diferencialmente, dependendo da natureza do desafio, criando padrões de resposta específicos ao contexto.

Tarefas complexas que requerem funções cognitivas, como a aritmética, processamento e manipulação de informações online, são altamente dependentes dessa downregulação recíproca entre o córtex e a amígdala.⁸ A VFC resultante leva em consideração tantas variáveis que parece improvável definir bandas espectrais específicas como biomarcadores confiáveis, assumindo uma causalidade mecanicista, especialmente quando se trata de contextos estressantes abstratos, como expectativas de resultados futuros, condições emocionais e representação de valores econômicos.⁷

Para ilustrar essa limitação, de uma maneira muito simplificada, imagine que você está prestes a fazer uma prova de matemática. No início, o desafio pode perturbá-lo, o que é inicialmente considerado um “perigo”, e assim o núcleo da amígdala imediatamente desencadeia uma retirada vagal (afetando as potências espectrais de alta e baixa frequência) e um reflexo simpático-excitatório (modificando os espectros de baixa frequência). Alguns minutos depois, você percebe que pode lidar com isso e começa a se sentir confiante. Você só irá necessitar de um pouco de concentração. Uma representação mais precisa da Gestalt foi alcançada. Ao ativar uma via GABA, três principais áreas diferentes do seu CPF são envolvidas: 1-região posterior e dorsal do CPF rostral (vinculado a funções cognitivas); 2- CPF dorsomedial (confiavelmente relacionado à cognição social) e finalmente 3- CPF medial-orbital e CPF

ventral-anterior (associados a aspectos autonômicos de contextos emocionais e à “recompensa e punição”).^{6,7}

Ao exercer um controle inibitório equilibrado sobre a amígdala através de uma Rede Autonômica Central integrada, essas estruturas anatômicas orientam o comportamento e a adaptabilidade direcionados a objetivos e, finalmente, ditam a quantidade de acetilcolina e norepinefrina a serem liberadas das fibras pós-ganglionares próximas ao nó sinusal, remodelando os espectros da VFC mais uma vez. Lembre-se de que o histórico genético e o desempenho cognitivo podem influenciar significativamente todos esses processos.⁷

Qual é o valor da VFC na avaliação do estresse, então? Desde 1965, Hon e Lee⁹ já haviam identificado padrões de intervalo entre batimentos anteriores ao sofrimento fetal grave, mesmo antes de uma mudança perceptível na frequência cardíaca fetal. Sem dúvida, foi comprovado que a VFC é um índice essencial de adaptabilidade do organismo e, portanto, tem sido estudado extensivamente sob uma ampla gama de estímulos estressantes. Resultados conflitantes, no entanto, sugerem reações distintas a diferentes formas de estresse. Enquanto alguns autores demonstraram um aumento global da VFC após exposição ao ruído,^{10,11} tarefas envolvendo discurso público¹² e atenção sustentada,¹³ outros encontraram uma redução global da VFC durante tarefas envolvendo memória¹⁴ e cognição¹⁵. Alguns autores provaram que as condições emocionais se correlacionam com a redução da banda de alta frequência¹⁶, e outros, que elas são neutras.¹²

Ainda estamos longe de confiar em *endpoints* substitutos para entender as diferentes partes da associação entre o coração e o cérebro. Mesmo utilizando técnicas muito mais sofisticadas, como a neuroimagem do fluxo sanguíneo cerebral regional, ainda estamos arranhando a superfície dessa intrincada fisiologia. A VFC pode ser uma ferramenta interessante para detectar características gerais da resposta ao estresse, embora não seja confiável para distinguir entre seus mecanismos complexos.

Referências

1. Sanchez-Hecharvarria ME, Chiya S, Carrazona-Escalona R, Cortina-Reyna S, Andreu-Heredia A, et al. Introdução da aplicação do coeficiente de Gini ao espectro de variabilidade da frequência cardíaca para avaliação do estresse mental. *Arq Bras Cardiol.* 2019; 113(4):725-733.
2. Kapa S, Venkatachalam K, Asirvathan S. The Autonomic Nervous System in Cardiac Electrophysiology. *An Elegant Intersection and Emerging Concepts.* *Cardiol Ver.* 2010;18(6):275-84.
3. Armour J, Murphy D, Yuan B, Macdonald S, Hopkins D. Gross and microscopic anatomy of the human intrinsic cardiac nervous system. *Anat Rec.* 1997;247(2):289-98.
4. Pauza D, Skripka V, Pauziene N, Stropus R. Morphology, distribution, and variability of the epicardial neural ganglionated subplexuses in the human heart. *Anat Rec.* 2000;259(4):353-82.
5. Wake E, Brack K. Characterization of the intrinsic cardiac nervous system. *Auton Neurosci.* 2016 Aug;199:3-16.
6. Thayer JF, Ahs Fredrik, Fredrikson M, Sollers III, JJ, Wager, TD. A Meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: Implications for heart rate variability as a marker of stress and health. *Neuroscience and Biobehav Rev.* 2012;36(2):747-56.
7. Thayer JF, Hansen AL, Saus-Rose E, Johnsen BH. Heart rate variability, Prefrontal Neural Function, and Cognitive Performance: The Neurovisceral Integration Perspective of Self-regulation, Adaptation, and Health. *Ann Behav Med.* 2009;37(2):141-53.
8. Goldman-Ratnik, PS. The prefrontal landscape: implications of functional architecture for understanding human mentation and the central executive. In Roberts AC, Robbins TW, Weiskrantz L, eds. *The prefrontal cortex: executive and cognitive function.* Oxford: Oxford University Press; 199.p. 87-102.
9. Hon EH, Lee ST. Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death, further observations. *Am J Obstet Gynec.* 1965 Nov 15;87:814-26.

Minieditorial

10. Aarbaoui TE, Meline J, Brondeel R, Chaix B. Short-term association between personal exposure to noise and heart rate variability: The RECORD multisensor Study. *Environ Pollut*. 2017;231(Pt1):703-11.
11. Aarbaoui TE, Chaix B. The short-term association between exposure to noise and heart rate variability in daily locations and mobility contexts. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2019 Aug 12. doi: 10.1038/s41370-019-0158-x. [Epub ahead of print].
12. Wager TD, van Ast VA, Hughes BL, Davidson ML, Lindquist MA, Ochsner KN. Brain mediators of cardiovascular response to social threat. Part I: prefrontal-subcortical pathways and relationship with anxiety. *Neuroimage* 2009;47(3):836-51.
13. Conway ARA, Engle RW. Individual differences in working memory capacity: More evidence for a general capacity theory. *Memory*. 1996;4(6):577-90.
14. Hansen AL, Johnsen BH, Thayer JF. Vagal influence in the regulation of attention and working memory. *Int J Psychophysiol*. 2003;48(3):263-74.
15. Verkuil B, Brosschot JF, Borkovec TD, Thayer JF. Acute autonomic effects of experimental worry and cognitive problem solving: Why worry about worry? *Int J Clin Health Psychol*. 2009;9(3):439-53.
16. Jane RD, McRae K, Reiman EM, Chen K, Ahem GL, Thayer JF. Neural correlates of heart rate variability during emotion. *Neuroimage*. 2009;44(1):213-22.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

O Uso do *Strain* Bidimensional Obtido pelo *Speckle Tracking* na Identificação da Disfunção Ventricular Incipiente em Pacientes Infectados pelo HIV em Uso de Terapia Antirretroviral, Pacientes HIV não Tratados e Controles Saudáveis

The Use of Two-Dimensional Strain Measured by Speckle Tracking in the Identification of Incipient Ventricular Dysfunction in HIV-Infected Patients on Antiretroviral Therapy, Untreated HIV Patients and Healthy Controls

Ronaldo Campos Rodrigues,¹⁰ Katia Martins Lopes de Azevedo, Samuel Datum Moscovitch, Sergio Setubal, Claudio Tinoco Mesquita

Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói, RJ – Brasil

Resumo

Fundamento: A maior parte das alterações cardiovasculares dos pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) tem sido associada ao dano miocárdico causado diretamente pelo vírus. Alguns casos, porém, podem estar associados a efeitos adversos da terapia antirretroviral (TARV). Novas técnicas de avaliação da função ventricular são capazes de detectar modificações precoces na função cardíaca do paciente infectado pelo HIV em uso ou não de TARV. A utilidade dessas técnicas tem sido pouco empregada nesses pacientes.

Objetivos: Investigar possível influência da terapia antirretroviral (TARV) na ocorrência de disfunção sistólica ventricular esquerda subclínica avaliada pela análise da taxa de deformação miocárdica (*strain*) por meio do *speckle tracking* ao ecocardiograma bidimensional (E2D) em pacientes portadores do HIV tratados, comparados com pacientes não tratados e indivíduos saudáveis.

Métodos: Sessenta e oito pacientes infectados pelo HIV assintomáticos do ponto de vista cardiovascular, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (VE) normal ($>0,55$ pelo E2D) foram divididos em três grupos: 11 pacientes sem tratamento antirretroviral (ST), 24 em uso de inibidor de protease (IP) e 33 em uso de inibidor de transcriptase reversa não nucleosídeo (ITRNN). Foram estudados também 30 indivíduos normais não infectados pelo HIV (Ctrl). Foram coletados dados demográficos, clínicos, bioquímicos e antropométricos. A ecocardiografia transtorácica foi realizada incluindo no estudo inicial o estudo da deformação miocárdica pela técnica bidimensional (*speckle tracking*). Estudamos o *strain* e a sua taxa de deformação (*strain rate*) nos dezessete segmentos miocárdicos do ventrículo esquerdo (VE) nos eixos longitudinal, circunferencial e radial. A análise estatística dos dados foi feita com o programa IBM SPSS – versão 20 para Windows. Depois de analisados os dados, nomeadamente a normalidade das variáveis independentes nos diferentes grupos e a homogeneidade das variâncias entre os grupos, decidiu-se utilizar o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis seguido dos testes de comparações múltiplas pelo procedimento de Dunn, para testar a significância das diferenças entre os valores medidos nos grupos em estudo. Foi considerado o nível de significância de 5% para a tomada de decisão nos testes estatísticos realizados.

Resultados: A média das idades dos pacientes com HIV foi de $40 \pm 8,65$ anos e a idade média dos controles foi de $50 \pm 11,6$ anos ($p < 0,001$). Os valores medianos do *strain* longitudinal global do VE (SLG) dos pacientes ST ($-17,70\%$), dos pacientes IP ($-18,27\%$) e ITRNN ($-18,47\%$) foram significativamente menores do que o grupo Ctrl ($-20,77\%$; $p = 0,001$). Não houve diferença significativa nos valores médios do SLG entre os pacientes tratados (IP, ITRNN) e não tratados (ST). Não foram observadas diferenças significantes nos valores médios do *strain* circunferencial e radial, nem nas taxas de deformação circunferencial e radial entre os grupos ST, IP, ITRNN e Ctrl.

Conclusão: Os dados sugerem que pacientes com HIV apresentam, à análise da deformação miocárdica ao *speckle tracking*, sinais de disfunção sistólica incipiente do VE que parece não ter relação com a presença de TARV. O significado prognóstico dessa alteração nesses pacientes merece estudos futuros. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):737-745)

Palavras-chave: Síndrome de Imunodeficiência Adquirida; HIV; Disfunção Ventricular Esquerda; Diagnóstico por Imagem; Ecocardiografia Doppler; Terapia de Antirretroviral de Alta Atividade; Strain; Speckle Tracking.

Correspondência: Ronaldo Campos Rodrigues •

Rua Tenente Ronaldo Santoro, 208, Apt. 101. CEP: 23080-270, Campo Grande, RJ – Brasil.

E-mail: contato@cursodeecocardiografia.com

Artigo recebido em 04/02/2018, revisado em 07/03/2019, aceito em 12/03/2019.

DOI: 10.5935/abc.20190169

Abstract

Background: Most cardiovascular abnormalities in patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV) have been associated with myocardial damage directly caused by the virus. Some cases, however, may be associated with adverse effects from antiretroviral therapy (ART). New ventricular function assessment techniques are capable of detecting early changes in the cardiac function of HIV-infected patients using or not using ART. The usefulness of these techniques has been little employed in these patients.

Objectives: To investigate the potential influence of antiretroviral therapy (ART) on the occurrence of subclinical left ventricular systolic dysfunction evaluated by myocardial strain rate analysis using two-dimensional speckle tracking echocardiography (2-D Echo) in treated HIV patients compared to untreated patients and healthy individuals.

Methods: Sixty-eight HIV-infected patients with no cardiovascular symptoms, normal left ventricular (LV) ejection fraction (> 0.55 on 2-D Echo) were divided into three groups: 11 patients not using antiretroviral therapy (NT), 24 using protease inhibitor (PI) and 33 using non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI). We also studied 30 normal non-HIV infected individuals (Ctrl). Demographic, clinical, biochemical and anthropometric data were collected. Preliminary transthoracic echocardiography included study of myocardial strain using two-dimensional speckle tracking. We studied strain and strain rate in the seventeen left ventricular (LV) myocardial segments in the longitudinal, circumferential and radial axes. Statistical analysis of the data was done with IBM SPSS – version 20 for Windows. Upon analysis of the data, namely the normality of independent variables in the different groups and the homogeneity of the variances between the groups, Kruskal-Wallis' non-parametric test was done, followed by Dunn's multiple comparison tests to test the significance of the differences between the values measured in the study groups. A significance level of 5% was adopted for decision-making on statistical tests.

Results: The mean age of HIV patients was 40 ± 8.65 years and the mean age of controls was 50 ± 11.6 years ($p < 0.001$). Median LV global longitudinal strain (GLS) of NT patients (-17.70%), PI patients (-18.27%) and NNRTIs (-18.47%) were significantly lower than that of the Ctrl group (-20.77% ; $p = 0.001$). There was no significant difference in mean SLG between treated patients (PI, NNRTI) and untreated (NT) patients. No significant differences were observed in mean circumferential and radial strain, nor on circumferential and radial strain rates between the NT, PI, NNRTI and Ctrl groups.

Conclusion: The data suggest that HIV patients present, on myocardial strain measured by speckle tracking, signs of early LV systolic dysfunction that seem to be unrelated to the presence of ART. The prognostic significance of this condition in these patients deserves further studies. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):737-745)

Keywords: Acquired Immunodeficiency Syndrome; HIV; Ventricular Dysfunction, Left; Echocardiography, Doppler; Antiretroviral Therapy; Highly Active; Strain; Speckle Tracking.

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

Introdução

Em todo o mundo, as mortes relacionadas à síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) diminuíram de cerca de 1,9 milhão em 2005 para cerca de 1 milhão em 2016, em grande parte devido à ampliação do tratamento – pela primeira vez, mais de metade das pessoas com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) estava em tratamento para a doença. Desde 2010, o número anual de novas infecções em todas as faixas etárias diminuiu 16%. No entanto, o progresso é variável e, apesar de uma tendência descendente global na epidemia, várias regiões estão experimentando forte aumento do número de novas infecções e dificuldades para ampliar o tratamento.¹

O desenvolvimento da terapia antirretroviral (TARV) representou um importante avanço para os pacientes infectados pelo HIV, contribuindo para a sobrevivência prolongada e melhor qualidade de vida.² As doenças cardiovasculares tornaram-se um achado comum, devido à maior longevidade desses pacientes. Outro aspecto importante nas complicações cardiovasculares é que elas parecem estar associadas a efeitos da TARV.^{3,4} Embora tenha sido observada uma redução na incidência de afecções graves do coração devido a agentes oportunistas, desnutrição ou imunossupressão prolongada,⁵ a incidência de doença arterial coronariana e de eventos vasculares periféricos tem aumentado nos pacientes infectados pelo HIV.^{6,7}

Pacientes infectados pelo HIV podem apresentar anormalidades miocárdicas específicas e o estudo

bidimensional convencional apresenta limitação para detectar alterações sutis da função miocárdica regional. O *speckle tracking* é uma técnica ecocardiográfica inovadora que tem a capacidade de avaliar a deformação miocárdica, buscando identificar alterações sutis da função ventricular. A deformação miocárdica é uma variável mecânica de grande importância nos pacientes infectados pelo HIV, pois evidencia a disfunção ventricular esquerda subclínica. Infelizmente, a técnica de estudo da deformação cardíaca ainda é subutilizada. O strain longitudinal global (SLG) apresenta uma boa correlação com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Uma redução no SLG pode ser encontrada em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada,⁸ angina estável,⁹ doença arterial coronariana trivascular e pacientes em uso de agentes quimioterápicos com cardiotoxicidade.^{10,11} O objetivo deste estudo foi avaliar a presença de alterações subclínicas na função ventricular em pacientes com infecção pelo HIV em uso ou não de TARV.

Métodos

Estudo transversal observacional envolvendo 68 pacientes infectados pelo HIV, recrutados no Serviço de Infectologia do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP) da Universidade Federal Fluminense (UFF). Os critérios de inclusão foram: idade ≥ 18 anos, com infecção pelo HIV confirmada por testes sorológicos, sem quaisquer sintomas cardiovasculares. Os pacientes eram excluídos se estivessem sob qualquer terapia

com medicamentos cardíacos ou neurológicos, se tivessem algum sintoma cardíaco ou história de hipertensão, fração de ejeção do VE $< 0,55$ e pressão sistólica da artéria pulmonar > 36 mmHg, angina estável, fibrilação atrial ou doença cardíaca valvular moderada a grave. A ecocardiografia foi realizada como parte de um protocolo de pesquisa estabelecido e não por sintomas ou comorbidades. Os pacientes foram divididos em quatro grupos: 1) pacientes HIV positivo sem uso de TARV (ST); 2) pacientes HIV positivo sob terapia com inibidor de protease pelo menos por 12 meses (IP); 3) pacientes HIV positivo sob terapia com inibidores de transcriptase reversa não nucleosídeos pelo menos por 12 meses (ITRNN) e 4) grupo controle de indivíduos saudáveis. As amostras dos grupos ST ($n = 11$), IP ($n = 24$) e ITRNN ($n = 33$) foram definidas por conveniência, levando em consideração os pacientes existentes no momento da coleta de dados. Para o grupo controle, foi definida uma amostra de dimensão semelhante à do maior dos grupos de estudo ($n = 30$).

Os exames ecocardiográficos foram realizados pelo equipamento Eco Color Doppler da empresa italiana Esaote Biomédica, modelo Mylab 30 Gold, com sonda setorial eletrônica multifrequencial (2 a 4 MHz), com aquisição contínua de traçado eletrocardiográfico. Foram obtidas as medidas tradicionais da função sistólica do ventrículo esquerdo (VE), a fração de ejeção e encurtamento sistólico, assim como indicadores de função diastólica, como a relação E/A do fluxo mitral, a velocidade da onda E miocárdica no anel mitral septal (E' septal), a relação E/E' e pressão estimada do átrio esquerdo. Foi também aferido o diâmetro diastólico do ventrículo direito, assim como duas variáveis ecocardiográficas que avaliam a função sistólica do ventrículo direito: o Doppler tecidual obtido no anel tricúspide lateral e o deslocamento longitudinal do anel tricúspide (DLAT). A fração de ejeção do VE foi obtida através da técnica de Simpson, utilizando os cortes apical 4 câmaras e apical 2 câmaras, em diástole e sístole, obtendo, assim, os

volumes diastólico final e sistólico final. A partir dos cortes apical 4 câmaras e apical 2 câmaras, ao final da sístole, foi obtido o volume do átrio esquerdo, sendo depois indexado o valor da média aritmética pela área de superfície corpórea para a obtenção do volume indexado do átrio esquerdo. A massa de VE foi obtida a partir dos diâmetros diastólico e sistólico do VE, assim como a partir da espessura diastólica do septo interventricular e da parede inferolateral, segundo orientações técnicas da Sociedade Americana de Ecocardiografia¹². A velocidade máxima de insuficiência tricúspide (IT), um indicador da pressão da artéria pulmonar, foi obtida através do corte apical de quatro câmaras. As velocidades miocárdicas diastólica e sistólica do VE foram obtidas posicionando-se o volume de amostra do Doppler tecidual no anel mitral septal. As curvas digitais de deformação miocárdica foram obtidas através do software Xstrain a partir de imagens digitalizadas obtidas por cortes transversais e apicais. Também foi avaliada a taxa de deformação miocárdica. O SLG foi obtido pela média aritmética dos valores de *strain* longitudinal nos dezessete segmentos, a partir dos cortes apical de quatro câmaras (Figura 1), apical de três câmaras (Figura 2) e apical de duas câmaras (Figura 3). O *strain* circunferencial global (SCG) foi obtido pela média aritmética dos valores de *strain* circunferencial nos dezessete segmentos, a partir dos cortes transversais no nível da valva mitral, dos músculos papilares e da ponta. O *strain* radial global (SRG) foi obtido pela média aritmética dos valores de *strain* radial nos dezessete segmentos, a partir dos cortes transversais da valva mitral, dos músculos papilares e da ponta. A análise do percentual de deformação foi repetida duas vezes, utilizando as melhores imagens ecocardiográficas. O mesmo ecocardiografista realizou a avaliação transtorácica e, na sequência, realizou a captura das imagens digitalizadas para o cálculo dos percentuais de deformação longitudinal, radial e circunferencial em estação de trabalho off-line. Foi obtida também a taxa de deformação, conhecida como *strain rate*, nos planos longitudinal, circunferencial e radial. (Figuras 1, 2 e 3).

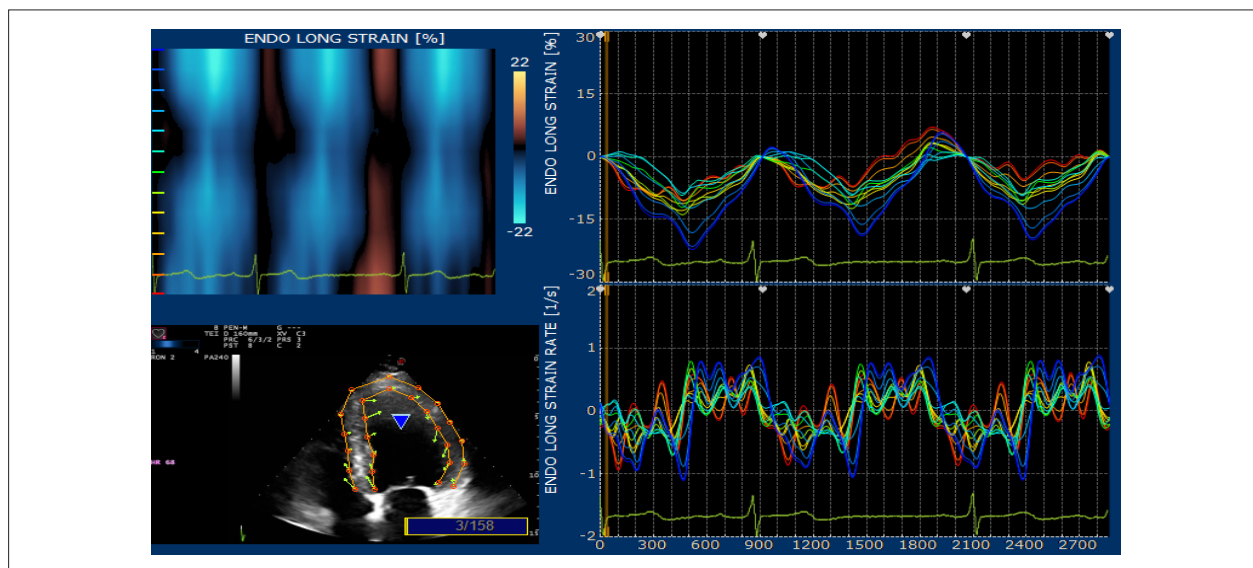


Figura 1 – Apical quatro câmaras – percentuais de deformação longitudinal nos segmentos basal, médio e apical das paredes septal inferior e anterolateral.

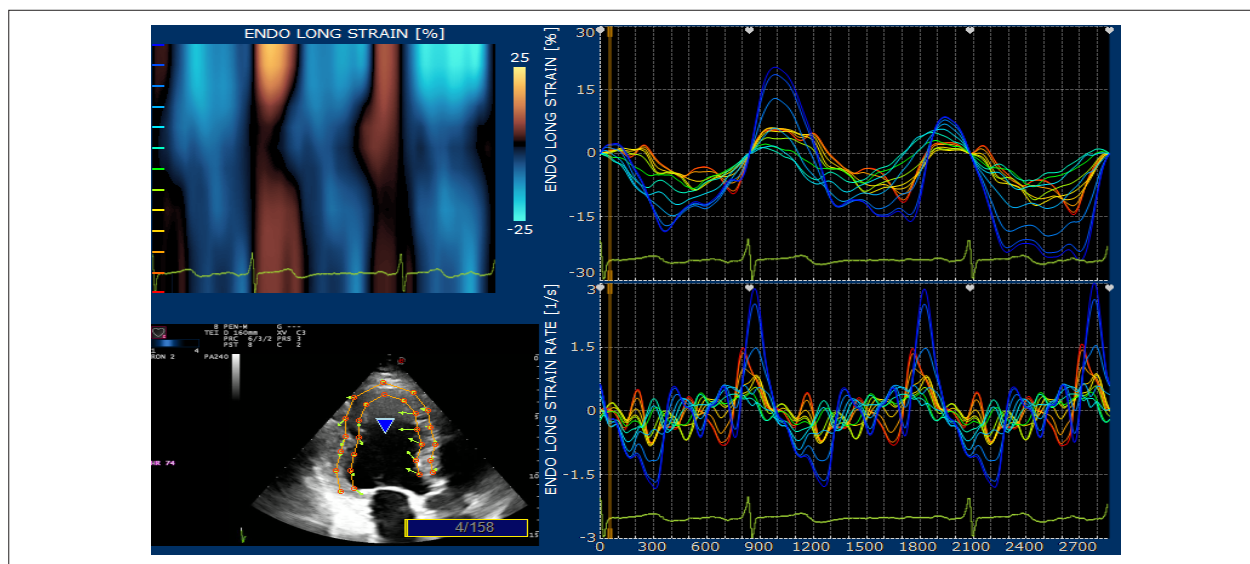


Figura 2 – Apical três câmaras – percentuais de deformação longitudinal nos segmentos basal, médio e apical das paredes inferolateral e septal anterior.

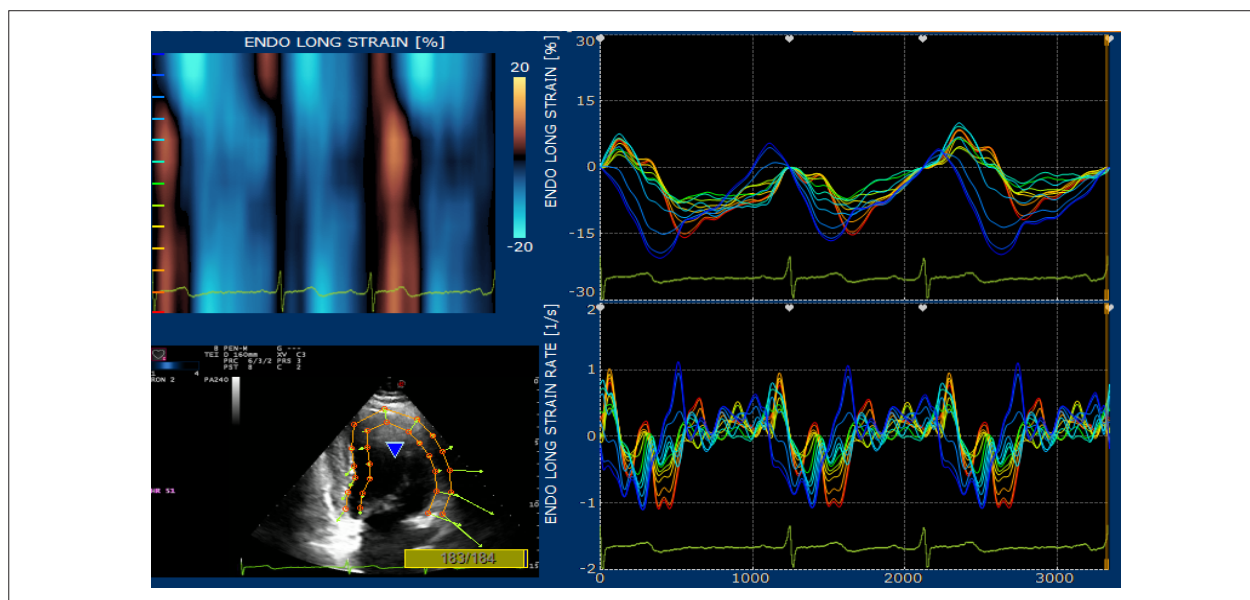


Figura 3 – Apical duas câmaras – percentuais de deformação longitudinal nos segmentos basal, médio e apical das paredes inferior e anterior.

Análise Estatística

A análise estatística dos dados foi feita com o programa IBM SPSS – versão 20 para Windows. Depois de analisados os dados, nomeadamente a normalidade das variáveis independentes nos diferentes grupos (com o Teste de Shapiro-Wilk) e a homogeneidade das variâncias entre os grupos (com o Teste de Levene), decidiu-se utilizar o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis seguido dos testes de comparações múltiplas pelo procedimento de Dunn, para testar a significância das diferenças entre os valores medidos nos grupos em estudo. Foi considerado o nível de significância de 5% para a tomada de decisão nos testes estatísticos realizados. Variáveis contínuas que apresentaram

distribuição normal foram descritas através de média e desvio-padrão e variáveis contínuas que não apresentaram distribuição normal foram descritas através de mediana e intervalo interquartil.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Antônio Pedro (#HUAP 159/11) e todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Resultados

Fizeram parte do estudo 98 indivíduos: 68 (69,4%) infectados pelo HIV e 30 (30,6%) controles saudáveis com

sorologia negativa, sendo 60 (61,2%) do sexo masculino e 38 (38,8%) do sexo feminino. Analisando em separado os grupos de pacientes infectados pelo HIV, 55,8% eram do sexo masculino e 44,2% do sexo feminino. As características demográficas, laboratoriais e clínicas da população estudada são apresentadas na tabela 1.

A faixa etária variou entre 27 e 81 anos ($43,26 \pm 10,58$ anos). Havia 34 indivíduos na faixa etária de 27 a 37 anos, 37 indivíduos na faixa etária de 38 a 48 anos, 19 indivíduos na faixa etária de 49 a 59 anos, 6 indivíduos na faixa etária de 60 a 70 anos e 2 indivíduos na faixa etária de 71 a 81 anos.

Na tabela 1, apresentamos as variáveis demográficas, clínicas e laboratoriais dos diferentes grupos. Na tabela 2, apresentam-se as variáveis ecocardiográficas dos diferentes grupos.

Em relação a variável ecocardiográfica “massa do VE indexada pela área da superfície corporal (ASC)”, identificamos nos grupos HIV+ COM IP e HIV- CONTROLE valores superiores em relação aos grupos HIV+ SEM REMÉDIO e HIV+ COM ITRNN. Não houve diferenças entre os grupos HIV+ COM IP e HIV- CONTROLE, nem entre os grupos HIV+ SEM REMÉDIO e HIV+ COM ITRNN (Tabela 2).

Em relação à variável “PP” (espessura diastólica septal), identificamos valores superiores no GRUPO HIV-CONTROLE. Não foram evidenciadas diferenças entre os grupos HIV+ COM IP, HIV+ SEM REMÉDIO e HIV+ COM ITRNN (Tabela 2).

Em relação à variável “SIV” (espessura diastólica da parede posterior), identificamos valores superiores no GRUPO HIV-CONTROLE. Não foram evidenciadas diferenças entre os grupos HIV+ COM IP, HIV+ SEM REMÉDIO e HIV+ COM ITRNN, apesar do grupo HIV+ SEM REMÉDIO apresentar valores de PP inferiores aos outros (Tabela 2).

Strain longitudinal global

Na tabela 3, apresentamos os valores de SLG nos diferentes grupos.

Os valores médios de SLG foram menores nos grupos HIV em comparação aos controles ($p < 0,05$). Não houve diferenças entre os grupos de pacientes infectados pelo HIV.

Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre as taxas de deformação (*strain rate*) longitudinal, circunferencial e radial entre os grupos de pacientes infectados pelo HIV e controles.

Tabela 1 – Variáveis demográficas, clínicas e laboratoriais de acordo com o grupo

Variável		ST(N = 11)	IP (n = 24)	ITRNN (n = 33)	Controle (n = 30)	Teste de Kruskal-Wallis (p)
Idade (anos)	M $\pm$ DP	33,3 $\pm$ 4,1	44,8 $\pm$ 8,7	39,4 $\pm$ 8,0	49,9 $\pm$ 11,6	< 0,001
	Md $\pm$ IIQ	33,0 $\pm$ 3,0	43,0 $\pm$ 10,5	39,0 $\pm$ 8,0	48,5 $\pm$ 15,0	
Sexo	Masculino	9 (81,8%)	15 (62,5%)	14 (42,4%)	22 (73,3%)	0,033 (qui-quadrado)
	Feminino	2 (18,2%)	9 (37,5%)	19 (57,6%)	8 (26,7%)	
	Md $\pm$ IIQ					
Frequência Cardíaca (bpm)	M $\pm$ DP	75,6 $\pm$ 7,3	72,0 $\pm$ 8,9	78,1 $\pm$ 6,2	73,2 $\pm$ 6,1	0,029
	Md $\pm$ IIQ	78,0 $\pm$ 14,0	73,5 $\pm$ 16,0	77,0 $\pm$ 9,5	75,0 $\pm$ 8,8	
PAS (mmHg)	M $\pm$ DP	121,4 $\pm$ 6,0	129,3 $\pm$ 6,8	129,1 $\pm$ 6,8	123,8 $\pm$ 5,5	0,001
	Md $\pm$ IIQ	120,0 $\pm$ 5,0	130,0 $\pm$ 10,0	130,0 $\pm$ 5,0	125,0 $\pm$ 10,0	
PAD (mmHg)	M $\pm$ DP	71,4 $\pm$ 4,5	70,0 $\pm$ 7,7	70,3 $\pm$ 7,5	67,8 $\pm$ 5,7	0,338
	Md $\pm$ IIQ	70,0 $\pm$ 5,0	70,0 $\pm$ 20,0	70,0 $\pm$ 15,0	70,0 $\pm$ 5,0	
Glicemia (mg/dL)	M $\pm$ DP	84,8 $\pm$ 14,2	79,7 $\pm$ 11,2	83,0 $\pm$ 9,5	82,4 $\pm$ 5,7	0,455
	Md $\pm$ IIQ	82,0 $\pm$ 23,0	79,0 $\pm$ 9,0	81,0 $\pm$ 13,5	81,0 $\pm$ 7,0	
Colesterol Total (mg/dL)	M $\pm$ DP	164,6 $\pm$ 26,8	189,0 $\pm$ 56,3	183,9 $\pm$ 30,0	196,3 $\pm$ 17,4	0,021
	Md $\pm$ IIQ	163,0 $\pm$ 40,0	198,0 $\pm$ 54,0	181,0 $\pm$ 42,0	199,0 $\pm$ 26,0	
LDL-c (mg/dL)	M $\pm$ DP	102,6 $\pm$ 27,6	108,7 $\pm$ 48,5	110,0 $\pm$ 27,9	118,9 $\pm$ 18,5	0,229
	Md $\pm$ IIQ	104,0 $\pm$ 49,0	109,0 $\pm$ 66,0	102,0 $\pm$ 36,0	122,0 $\pm$ 27,0	
HDL-c (mg/dL)	M $\pm$ DP	47,5 $\pm$ 16,7	42,6 $\pm$ 17,5	55,0 $\pm$ 16,0	53,4 $\pm$ 3,5	0,007
	Md $\pm$ IIQ	43,0 $\pm$ 30,0	41,0 $\pm$ 22,0	52,0 $\pm$ 18,0	54,0 $\pm$ 4,0	
Triglicerídeos (mg/dL)	M $\pm$ DP	101,1 $\pm$ 39,1	174,8 $\pm$ 78,2	119,7 $\pm$ 115,2	127,0 $\pm$ 15,5	< 0,001
	Md $\pm$ IIQ	86,0 $\pm$ 79,0	165,0 $\pm$ 106,0	87,0 $\pm$ 71,0	123,5 $\pm$ 27,0	
Linfócitos CD4+ /mm ³	M $\pm$ DP	502,5 $\pm$ 206,3	534,4 $\pm$ 323,1	693,2 $\pm$ 317,7	-	0,044
	Md $\pm$ IIQ	426,0 $\pm$ 310,0	404,0 $\pm$ 436,0	644,0 $\pm$ 297,0	-	

M: média; DP: desvio-padrão; Md: mediana; IIQ: intervalo interquartil; IMC: índice de massa corpórea; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; ST: pacientes HIV positivo sem uso de terapia antirretroviral. IP: pacientes HIV positivo em terapia com inibidor de protease. ITRNN: pacientes HIV positivo em terapia com inibidor da transcriptase reversa não nucleosídeo. Controle: indivíduos HIV negativo saudáveis.

Artigo Original

Tabela 2 – Variáveis ecocardiográficas

Variável		ST (n = 11)	IP (n = 24)	ITRNN (n = 33)	Controle (n = 30)	Teste de Kruskal-Wallis (p)
Aorta (mm)	M ± DP	28,27 ± 1,85	30,58 ± 3,02	28,73 ± 2,97	29,53 ± 2,08	0,026
	Md ± IIQ	29,00 ± 3,00	30,00 ± 3,50	29,00 ± 4,00	30,00 ± 2,00	
Diâmetro do AE (mm)	M ± DP	31,18 ± 3,82	33,21 ± 3,22	31,64 ± 4,59	34,33 ± 2,55	0,004
	Md ± IIQ	30,00 ± 6,00	32,00 ± 4,50	31,00 ± 3,00	34,00 ± 4,00	
DDVE indexado (mm/m ²)	M ± DP	29,75 ± 0,79	29,75 ± 1,81	28,67 ± 2,36	28,20 ± 1,73	0,020
	Md ± IIQ	29,70 ± 1,13	29,87 ± 2,75	29,73 ± 4,22	28,65 ± 2,84	
DSVE (mm)	M ± DP	30,36 ± 2,38	31,17 ± 4,04	32,18 ± 3,26	32,17 ± 2,78	0,248
	Md ± IIQ	30,00 ± 5,00	31,00 ± 7,00	32,00 ± 4,00	31,50 ± 4,00	
SIV (mm)	M ± DP	7,18 ± 0,98	7,88 ± 1,08	7,91 ± 0,95	9,03 ± 0,76	< 0,001
	Md ± IIQ	7,00 ± 2,00	8,00 ± 2,00	8,00 ± 2,00	9,00 ± 2,00	
PP (mm)	M ± DP	7,00 ± 1,00	7,42 ± 1,18	7,67 ± 0,92	8,33 ± 0,80	< 0,001
	Md ± IIQ	7,00 ± 0,00	8,00 ± 1,00	8,00 ± 1,00	9,00 ± 1,00	
FEVE – Simpson (%)	M ± DP	66,64 ± 3,83	62,46 ± 3,60	63,55 ± 4,10	64,17 ± 3,50	0,030
	Md ± IIQ	67,00 ± 5,00	62,00 ± 5,00	63,00 ± 6,00	64,00 ± 6,00	
Massa VE indexada (g/m ²)	M ± DP	82,23 ± 16,76	104,49 ± 24,01	90,01 ± 19,54	108,12 ± 14,25	< 0,001
	Md ± IIQ	82,28 ± 13,59	106,35 ± 37,69	89,34 ± 26,89	110,61 ± 18,10	
Relação E/A	M ± DP	1,46 ± 0,40	1,33 ± 0,34	1,52 ± 0,41	1,18 ± 0,07	< 0,001
	Md ± IIQ	1,34 ± 0,38	1,30 ± 0,22	1,50 ± 0,44	1,18 ± 0,09	
E' anel septal (cm/s)	M ± DP	9,55 ± 1,87	9,03 ± 1,91	10,54 ± 2,21	8,38 ± 0,41	< 0,001
	Md ± IIQ	9,00 ± 1,90	8,35 ± 2,00	10,00 ± 3,00	8,15 ± 0,60	
S' anel septal (cm/s)	M ± DP	8,25 ± 1,09	8,10 ± 0,68	8,49 ± 1,41	9,03 ± 0,95	0,001
	Md ± IIQ	8,00 ± 2,00	8,00 ± 0,40	8,10 ± 1,00	8,80 ± 0,60	
Relação E/E'	M ± DP	8,41 ± 1,33	8,72 ± 2,03	7,08 ± 1,65	9,29 ± 0,62	< 0,001
	Md ± IIQ	8,40 ± 2,59	9,08 ± 3,04	7,27 ± 2,45	9,38 ± 0,88	
Volume do AE indexado (ml/m ²)	M ± DP	30,38 ± 6,16	29,93 ± 4,76	29,48 ± 5,60	29,56 ± 1,81	0,839
	Md ± IIQ	29,11 ± 1,09	30,40 ± 3,48	29,17 ± 7,32	29,88 ± 2,76	
S lateral anel tricúspide (cm/s)	M ± DP	11,29 ± 1,54	10,87 ± 1,42	12,23 ± 1,90	11,49 ± 0,90	0,014
	Md ± IIQ	11,00 ± 2,00	10,80 ± 2,00	12,00 ± 2,00	11,70 ± 0,50	

M: média; DP: desvio-padrão; Md: mediana; IIQ: intervalo interquartil; ST: paciente HIV+ sem uso de terapia antiretroviral. IP: pacientes HIV positivo em terapia com inibidor de protease; ITRNN: pacientes HIV positivo em terapia com inibidor da transcriptase reversa não nucleosídeo. DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo.

Tabela 3 – Comportamento do strain longitudinal global de acordo com o grupo

Variável		ST (n = 11)	IP (n = 24)	ITRNN (n = 33)	Controle (n = 30)	Teste de Kruskal-Wallis (p)
Strain longitudinal global	M ± DP	-18,11 ± 1,28	-17,96 ± 4,89	-18,15 ± 3,07	-20,66 ± 0,79	0,001
	Md ± IIQ	-17,70 ± 2,07	-18,27 ± 6,14	-18,47 ± 4,27	-20,77 ± 1,00	

M: média; DP: desvio-padrão; Md: mediana; IIQ: intervalo interquartil.

Discussão

O objetivo do nosso trabalho consistiu na tentativa de identificar através da técnica do *speckle tracking* a disfunção ventricular esquerda subclínica. Os pacientes HIV+ eram assintomáticos do ponto de vista cardiovascular e apresentavam função sistólica do VE normal pela análise ecocardiográfica convencional baseada na fração de ejeção do VE.

Este estudo demonstrou que pacientes portadores de infecção pelo HIV, mesmo sem a utilização de TARV, apresentam alterações na deformação miocárdica em sentido longitudinal conforme avaliado pelo *speckle tracking*. Esses achados confirmam observações prévias¹³ e estendem as mesmas ao avaliar o impacto de novos protocolos terapêuticos.

As manifestações cardiovasculares da infecção pelo HIV foram alteradas pela introdução da TARV, que modificou significativamente o curso da infecção pelo HIV, diminuindo a mortalidade e melhorando a qualidade de vida dos pacientes infectados. Por outro lado, dados de vários estudos levantaram a preocupação de que a TARV estaria associada a um aumento das doenças arterial periférica e coronariana. As manifestações clínicas associadas à TARV são frequentes e devem ser acompanhadas pelas equipes multidisciplinares de atendimento a esses pacientes.¹⁴

O atual estudo sugere que a disfunção ventricular esquerda subclínica deve ser investigada sempre que possível. O *speckle tracking* é uma técnica ecocardiográfica avançada que apresenta uma sensibilidade muito maior do que a ecocardiografia transtorácica em detectar anormalidades funcionais, principalmente variáveis de deformação cardíaca que avaliam a eficiência mecânica do ventrículo esquerdo, identificando anormalidades mais precocemente do que outras técnicas de imagem.

Sims et al.,¹⁵ utilizando o ecocardiograma transtorácico, avaliaram 28 pacientes jovens (idade entre sete e vinte e nove anos) infectados pelo HIV, comparados com 28 controles, não tendo sido evidenciadas anormalidades dos parâmetros sistólicos e diastólicos. Porém, ao se estudar a deformação cardíaca, foi observada queda do percentual de deformação longitudinal entre os pacientes em comparação com o grupo controle. Os pacientes infectados pelo HIV, independentemente da TARV, apresentaram menor taxa de deformação longitudinal em relação ao grupo controle.

Vários estudos identificaram elevação dos níveis de triglicerídeos nos pacientes infectados pelo HIV em uso de inibidores de protease,¹⁶⁻¹⁸ uma vez que esses medicamentos estimulam a síntese de triglicerídeos hepáticos.¹⁹ Em nosso estudo, o grupo de pacientes em uso de inibidor de protease foi o que apresentou as maiores taxas séricas de triglicerídeos. Trabalhos na literatura mostram a importância de se acompanhar o perfil lipídico de pacientes infectados pelo HIV em uso de TARV, principalmente quando se está em uso de inibidor de protease.²⁰

No atual estudo, observou-se que os grupos de pacientes infectados pelo HIV, independentemente do tipo de TARV, apresentaram percentual de deformação longitudinal global inferior aos valores obtidos em controles saudáveis. Barbaro et al.³ evidenciaram em seu estudo a necessidade de acompanhar esse grupo de pacientes, buscando identificar indivíduos com maior risco cardiovascular.

Trabalhos anteriores tiveram como objetivo avaliar, na população de indivíduos infectados pelo HIV, a função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo, utilizando a ecocardiografia unidimensional e bidimensional e o Doppler espectral. Hsue et al.²¹ e Reinsch et al.²² estudaram as funções diastólica e sistólica do ventrículo esquerdo usando o Doppler tecidual, modalidade esta que usa filtros para velocidades altas (sangue) obtendo no anel mitral septal e lateral as velocidades miocárdicas sistólica e diastólica. Lang et al.¹² focaram suas pesquisas no completo estudo da função diastólica do VE, seguindo um organograma de avaliação escalonado, conforme as diretrizes da Sociedade Americana de Ecocardiografia.¹² Outros buscaram identificar alterações anatômicas e

funcionais em pacientes infectados em uso de TARV.²³⁻²⁸ Os trabalhos mais recentes utilizam o estudo do percentual de deformação miocárdica (*strain*) e da taxa de deformação miocárdica (*strain rate*) através da técnica de *speckle tracking* para detectar disfunção ventricular subclínica nos pacientes infectados pelo HIV em uso de TARV.^{12,29,30}

Sabemos que a deformação da fibra cardíaca em sentido longitudinal pode ser usada para estudar o comportamento das fibras miocárdicas que estão dispostas na região subendocárdica, pois sabemos que 77% dessas fibras estão dispostas em sentido longitudinal, e isso confere um importante papel do *speckle tracking* no estudo da doença isquêmica, uma vez que a isquemia se inicia na região subendocárdica.

Foram evidenciadas, neste estudo, percentuais mais baixos de deformação longitudinal nos indivíduos infectados pelo HIV em comparação com os controles saudáveis. Não houve diferenças entre os percentuais de deformação longitudinal obtidos dos grupos de pacientes infectados pelo HIV em uso ou não de TARV.

A estimativa acurada e reprodutível do dano miocárdico em pacientes com infecção pelo HIV e em uso de TARV tem sido considerada cada vez mais importante. O estudo CHART-2, que teve como objetivo identificar os efeitos cardiovasculares em longo prazo de crianças infectadas pelo HIV em uso de TARV, evidenciou que a estrutura e função cardíacas eram superiores em crianças infectadas pelo HIV expostas a TARV no período perinatal, em comparação com crianças na era pré-TARV,³¹ o que demonstra a importância do tratamento precoce na prevenção do dano cardíaco. Além disso, reforça a necessidade da monitoração da função cardíaca em pacientes infectados pelo HIV em uso de TARV para identificar a lesão miocárdica precoce, diminuindo as complicações cardiovasculares no longo prazo.

Vários trabalhos publicados demonstraram a relação SIDA com doenças cardiovasculares, sendo o derrame pericárdico e a pericardite as mais conhecidas.³²⁻³⁹

Okoshi e Montenegro⁴⁰ estudaram a incidência e a etiologia das lesões cardíacas em pacientes com SIDA através de um estudo retrospectivo de 72 necrópsias. Em nenhum paciente o óbito foi considerado como consequência de lesão cardíaca, porém, alterações macro e microscópicas foram encontradas em 90% dos casos.

Vários estudos relatam que a prevalência de anormalidades cardíacas pode estar subestimada. Entre 50 e 70% dos infectados assintomáticos apresentam miocardite linfocítica intersticial.^{41,42}

As alterações miocárdicas parecem estar associadas a casos mais graves de imunossupressão e contagens baixas de TCD4.⁴³

Limitações

As limitações do estudo são o tamanho limitado da amostra e a faixa etária relativamente ampla dos participantes infectados pelo HIV. Não foi realizada a análise do efeito do tempo de duração da doença, nem do tempo de duração da TARV. A ausência de documentação de doença arterial coronária pelo uso de angiotomografia computadorizada não permitiu avaliar a influência da TARV no desenvolvimento de DAC. Nos dias

atuais, são poucos os pacientes que não fazem uso de terapia antiretroviral e por isso o grupo de pacientes infectados pelo HIV sem uso de TARV foi menor do que os demais grupos. Sabemos que o *speckle tracking* é uma técnica que depende de qualidade de imagem e também da experiência do observador em avaliar as principais curvas de deformação miocárdica. Temos observado um grande número de trabalhos que usam o *speckle tracking* na tentativa de identificar pacientes com disfunção ventricular esquerda subclínica, mas devemos estimular ainda mais pesquisas com um número maior de investigados para entendermos melhor a significância dos achados no prognóstico desses pacientes.

Conclusão

A técnica do estudo da deformação miocárdica pelo *speckle tracking* foi capaz de detectar sinais precoces de deterioração da função sistólica miocárdica em pacientes infectados pelo HIV, independentemente do uso ou não de drogas antirretrovirais. Mais estudos são necessários sobre pacientes infectados pelo HIV, para avaliar o significado prognóstico dessas alterações nesses pacientes.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Rodrigues RC, Mesquita CT, Setubal S, Azevedo KML. Obtenção de dados: Rodrigues RC, Mesquita CT, Azevedo KML. Análise e interpretação dos dados: Rodrigues RC, Mesquita CT, Setubal S, Moscovitch SD,

Azevedo KML. Análise estatística: Rodrigues RC, Mesquita CT, Moscovitch SD, Azevedo KML. Redação do manuscrito: Rodrigues RC, Mesquita CT, Setubal S, Moscovitch SD, Azevedo KML. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Rodrigues RC, Mesquita CT, Setubal S, Moscovitch SD, Azevedo KML.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado por CAPES e Ronaldo Campos Rodrigues.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Ronaldo Campos Rodrigues pela Universidade Federal Fluminense (Hospital Universitário Antônio Pedro).

Aprovação Ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Antônio Pedro sob o número de protocolo HUAP 159/11. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. There is no room for complacency 53% of all people living with HIV being on antiretroviral therapy means that another 17 million people with HIV are not Lancet. 2017;390(10092):333-428.
2. Prendergast BD. HIV and cardiovascular medicine. Heart. 2003;89(7):793-800.
3. Barbaro G. Cardiovascular manifestations of HIV infection. J R Soc Med. 2001;94(8):384-90.
4. Barbaro G, Fisher SD, Pellicelli AM, Lipshultz SE. The expanding role of the cardiologist in the care of HIV infected patients. Heart. 2001;86(4):365-7.
5. Rerkpattanapipat P, Wongpraparut N, Jacobs LE, Kotler MN. Cardiac manifestations of acquired immunodeficiency syndrome. Arch Intern Med. 2000;160(5):602-8.
6. Milei J, Grana D, Fernández Alonso G, Matturi L. Cardiac involvement in acquired immunodeficiency syndrome – a review to push action. Clin Cardiol. 1998;21(7):465-72.
7. Liu YW, Tsai WC, Su CT, Lin CC, Chen JH. Evidence of left ventricular systolic dysfunction detected by automated function imaging in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction. J Card Fail. 2009;15(9):782-89.
8. Choi JO, CHO SW, Song YB, Cho SJ, Song BG, Lee SC, Park SW. Longitudinal 2D strain at rest predicts the presence of left main and three vessel coronary artery disease in patients without regional wall motion abnormality. Eur J Echocardiogr. 2009;10(5):695-701.
9. Jurcut R, Wildiers H, Ganame J, D'hooge J, De Backer J, Denys H, et al. Strain rate imaging detects early cardiac effects of pegylated liposomal Doxorubicin as adjuvant therapy in elderly patients with breast cancer. J Am Soc Echocardiogr. 2008;21(12):1283-89.
10. Hare JL, Brown JK, Leano R, Jenkins C, Woodward N, Marwick TH. Use of myocardial deformation imaging to detect preclinical myocardial dysfunction before conventional measures in patients undergoing breast cancer treatment with trastuzumab. Am Heart J. 2009;158(2):294-301.
11. Barbaro G. Cardiovascular Manifestations of HIV Infection. Circulation. 2002;106(11):1420-5.
12. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr. 2005;18(12):1440-63.
13. Mendes L, Silva D, Miranda C, Sá J, Duarte L, Duarte N, et al. Impact of HIV infection on cardiac deformation. Rev Port Cardiol. 2014;33(9):501-9.
14. Sims A, Frank L, Cross R, Clauss S, Dimock D, Purdy J, et al. Abnormal cardiac strain in children and young adults with HIV acquired in early life. J Am Soc Echocardiogr. 2012;25(7):741-8.
15. Mignot A, Donal E, Zaroui A, Reant P, Salem A, Hamon C, et al. Global Longitudinal Strain as a Major Predictor of Cardiac Events in Patients with Depressed Left Ventricular Function: A Multicenter Study. J Am Soc Echocardiogr. 2010;23(10):1019-24.

16. Marwick TH, Yu CM (eds). Myocardial imaging: tissue Doppler and speckle tracking. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2007. p.17-25.
17. Abduch MC, Salgo I, Tsang W, Vieira ML, Cruz V, Lima M, et al. Myocardial Deformation by Speckle Tracking in Severe Dilated Cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol.* 2012;99(3):834-43
18. Hsue PY. Impact of HIV Infection of diastolic function at left ventricular mass. *Circ Heart Fail.* 2010;3(1):132-9.
19. Souza SJ, Luzia LA, Santos SS, Rondó PH. Lipid profile of HIV-infected patients in relation to antiretroviral therapy: a review. *Rev Assoc Med Bras.* 2013;59(2):186-98.
20. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carerj S, Gentile F, et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(4):351-69; quiz 453-5.
21. Reinsch K. Prevalence of Cardiac Diastolic Dysfunction in HIV-infected Patients: Results of the HIV-HEART Study. *HIV Clinical Trials.* 2011;11(3):156-62.
22. Bozzette SA, Ake CF, Tam HK, Chang SW, Louis TA. Cardiovascular and cerebrovascular events in patients treated for human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 2003;348(8):702-10.
23. Starc TJ. Incidence of cardiac abnormalities in children with HIV infection: the prospective PC HIV study. *J Pediatr.* 2002;141(3):327-34
24. Blanco JJ, Garcia IS, Cerezo JG, Rivera JM, Anaya PM, Raya PG, et al. Endothelial function in HIV-infected patients with low or mild cardiovascular risk. *J Antimicrob Chemother.* 2006; 58(1):133-9.
25. Chaparro J, Reeds D, Wen W, Xueping E, Klein S, Semenkovich C, et al. Alterations in thigh subcutaneous adipose tissue gene expression in protease inhibitor-based highly active antiretroviral therapy. *Metabolism.* 2005;54(5):561-7.
26. Samaras K, Wand H, Law M, Emery S, Cooper D, Carr A, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome in HIV-Infected Patients Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy Using International Diabetes Foundation and Adult Treatment Panel III Criteria. *Diabetes Care.* 2007;30(1):113-9.
27. Currier JS, Havlir DV. Complications of HIV Disease and Antiretroviral therapy. *Top HIV Medicine.* 2005;13(2):70-4.
28. Sengupta PP, Krishnamoorthy VK, Abhayaratna WP, Korinek J, Belohlavek M, Sundt TM, et al. Disparate patterns of left ventricular mechanics differentiate constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2008;1(1):29-38.
29. Kang S, Seok H, Choi BJ, Choi SY, Hwang GS, Yoon MH, et al. Longitudinal Strain and Torsion Assessed by Two-Dimensional Speckle Tracking Correlate with the Serum Level of Tissue Inhibitor of Matrix Metalloproteinase-1, a Marker of Myocardial Fibrosis, in Patients with Hypertension. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(8):907-11.
30. Kosmala W, Plaksej R, Strotmann JM, Weigel C, Hermann S, Niemann M, et al. Progression of left ventricular functional abnormalities in hypertensive patients with heart failure: An ultrasonic two dimensional speckle tracking study. *Journal of the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(12):1309-17.
31. Lipshultz SE, Wilkinson JD, Thompson B, Cheng I, Briston DA, Shearer WT, et al. Cardiac Effects of Highly Active Antiretroviral Therapy in Perinatally HIV-Infected Children: The CHAART-2 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(18):2240-7.
32. Francis CK. Cardiac involvement in AIDS. *Curr Probl Cardiol.* 1990;15(10):575-639.
33. Reynolds MM, Hecht SR, Berger M, Kolokathis A, Horowitz SF. Large pericardial effusions in the acquired immunodeficiency Syndrome. *Chest.* 1992;102(6):746-7.
34. Himelman RB, Chung WS, Chernoff DN, Schiller NB, Hollander H. Cardiac manifestations of human immunodeficiency virus infection: A two-dimensional echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol.* 1989;13(5):1030-6.
35. Woods GL, Goldsmith JC. Fatal pericarditis due to mycobacterium avium-intracellulare in acquired immunodeficiency syndrome. *Chest.* 1989;95(6):1355-7.
36. Eisenberg M, Gordon AS, Schiller NB. HIV associated pericardial effusions. *Chest.* 1992;102(3): 956-8.
37. Stotka JL, Good CB, Downer WR, Kapoor WN. Pericardial effusion and tamponade due to Kaposi's sarcoma in acquired immunodeficiency syndrome. *Chest.* 1989;95(6):1351-69.
38. Wu TC, Pizzorno MC, Haywards GS, Hayward GS, Willoughby S, Neumann DA, Rose NR, et al. In situ detection of human cytomegalovirus immediate early gene transcripts within cardiac myocytes of patients with HIV-associated cardiomyopathy. *AIDS.* 1992;6(8):777-85.
39. Mast HL, Haller JO, Schiller MS, Anderson VM. Pericardial effusion and its relationship to cardiac disease in children with acquired immunodeficiency syndrome. *Pediatr Radiol.* 1992;22(7):548-51.
40. Okoshi MP, Montenegro MR. Pathology of the heart in AIDS. A study of 73 consecutive necropsies. *Arq Bras Cardiol.* 1996;66(3):129-33.
41. Diógenes MS, Succi RC, Machado DM, Moisés VA, Novo FN, Carvalho AC. Estudo Cardiológico Longitudinal em Crianças Expostas ao Vírus da Imunodeficiência Humana Tipo 1 por Via Perinatal. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(4):233-40.
42. Hajjar LA, Caderaro D, Yu Pa, Giulliano I, Lima EM, Barbaro G, et al. Cardiovascular Manifestations in Patients Infected with the Human Immunodeficiency Virus. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(5):363-77.
43. Ntsekhe M, Hakim J. Impact of Human Immunodeficiency Virus Infection on Cardiovascular Disease in Africa. *Circulation.* 2005;112(23):3602-7.



Enfim um Método Sensível para Detectar Disfunção Sistólica Incipiente!

At Last, a Sensitive Method to Detect Incipient Systolic Dysfunction!

Carlos Eduardo Suaide Silva¹ 

Diagnósticos da América SA,¹ São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: O Uso do Strain Bidimensional Obtido pelo Speckle Tracking na Identificação da Disfunção Ventricular Incipiente em Pacientes Infectados pelo HIV em Uso de Terapia Antirretroviral, Pacientes HIV não Tratados e Controles Saudáveis

A avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo sempre foi uma das principais atribuições da ecocardiografia. O grau de disfunção sistólica ventricular é um importante preditor de desfecho para um grande número de doenças, incluindo cardiopatia isquêmica, miocardiopatias, valvopatias e cardiopatias congênitas. Nessa seara a fração de ejeção reina soberana há muitas décadas, mas apesar de ser um parâmetro que, na maioria das vezes, pode informar o real estado da função global ventricular, em muitas situações pode estar normal na presença de disfunção sistólica ou diastólica evidente. Exemplos clínicos conhecidos são os diversos casos de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) ou portadores de cardiomiopatia hipertrófica, entre outros. Por esse motivo, há muito tempo que se procura um índice que identifique disfunção ventricular precocemente e desvinculado da fração de ejeção.

A avaliação da deformação miocárdica pela ecocardiografia surgiu com as técnicas do *strain* e *strain rate*, ainda derivadas do Doppler tecidual, e foi desenvolvida na *Norwegian University of Science and Technology*, em Trondheim, na Noruega há cerca de vinte anos.^{1,2} Em 2004 já havíamos demonstrado com essa técnica a presença de disfunção sistólica incipiente em portadores da forma indeterminada da doença de Chagas.³ Posteriormente, em 2006, surgiu a técnica

do *speckle tracking* que realiza a quantificação da deformação miocárdica pelo eco bidimensional e é independente do ângulo de insonação (uma limitação da técnica anterior).⁴ Essa técnica avançou até os dias de hoje e permite medir a deformação longitudinal, radial e circunferencial dos diversos segmentos miocárdicos (*strain*). O valor médio do percentual de deformação longitudinal de cada segmento é o que chamamos de *strain* longitudinal global (SLG) e esse índice tem se mostrado um excelente parâmetro de avaliação da função sistólica, sensível o suficiente para detectar comprometimento incipiente, quando a fração de ejeção ainda está normal, e apresenta valor prognóstico superior a ela em diversas situações clínicas.⁵⁻⁷

Nesse número dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia o Dr. Ronaldo Campos Rodrigues nos apresenta um excelente trabalho onde estudou a função sistólica do ventrículo esquerdo pela quantificação do SLG em portadores de HIV, sem e com terapia antirretroviral, comparando com grupo controle.⁸ Observou que os valores do SLG foram significativamente menores nos indivíduos infectados do que no controle, independentemente de estarem ou não em tratamento. Todos apresentavam fração de ejeção normal e o único grupo que apresentou o SLG anormal (inferior a -18%) foi o de indivíduos infectados sem tratamento. Seus achados demonstram a alta sensibilidade desse parâmetro ecocardiográfico em detectar disfunção sistólica incipiente e nos leva a pensar que o tratamento deve diminuir a agressão miocárdica pelo vírus. Disfunção sistólica precoce também foi encontrada por Mendes et al.,⁹ em um grupo semelhante.

Estes e outros trabalhos apontam para uma mudança de paradigma no estudo da função ventricular. Acredito que, em breve, os cardiologistas não irão se satisfazer apenas com o valor da fração de ejeção, mas irão também perguntar pelo valor do SLG para uma avaliação mais profunda e acurada da função sistólica ventricular.

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Disfunção Ventricular Esquerda; Cardiomiopatia Hipertrófica; HIV; Terapia Antirretroviral de Alta Atividade; Contração Miocárdica; Ecocardiografia/métodos.

Correspondência: Carlos Eduardo Suaide Silva •

Rua Xavier Gouveia, 241, Apt 92. CEP 04610-010, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: csuaide@cardiol.br

DOI: 10.5935/abc.20190198

Referências

1. Heimdal A. *Doppler based ultrasound imaging methods for noninvasive assessment of tissue viability [thesis]*. Trondheim: Norwegian Faculty of Medicine/University of Science and Technology; 1999.
2. Støylen A. *Strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. Feasibility, clinical validation and physiological aspects [thesis]*. Trondheim: Norwegian faculty of Medicine/University of Science and Technology; 2001.
3. Silva CES, Ferreira LDC, Peixoto LB, Monaco CG, Gil MA, Ortiz J et al. Avaliação da contratilidade segmentar na doença de Chagas utilizando a integral do gradiente intramiocárdico de velocidade (strain miocárdico) obtida pela ecocardiografia com Doppler tecidual. *Arq Bras Cardiol* 2005;84(5):285-91.
4. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, et al. Noninvasive Myocardial Strain Measurement by Speckle Tracking Echocardiography. Validation Against Sonomicrometry and Tagged Magnetic Resonance Imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(4):789–93.
5. Park JJ, Park JB, Park JH, Cho GY. Global longitudinal strain to predict mortality in patients with acute heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(18):1947-57.
6. Sengeløv M, Jørgensen PG, Jensen JS, Bruun NE, Olsen FJ, Fritz-Hansen T, et al. Global longitudinal strain is a superior predictor of all-cause mortality in heart failure with reduced ejection fraction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(12):1351-9.
7. Maia RJC, Brandão SCS, Brandão DC, Leite J, Parente GB, Pinheiro F, et al. Global Longitudinal Strain Predicts Poor Functional Capacity in Patients with Systolic Heart Failure. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 113(2):188-94.
8. Rodrigues RC, Azevedo KML, Moscavitch SD, Setubal S, Mesquita CT. O Uso do *Strain* Bidimensional Obtido pelo *Speckle Tracking* na Identificação da Disfunção Ventricular Incipiente em Pacientes Infectados pelo HIV em Uso de Terapia Antirretroviral, Pacientes HIV não Tratados e Controles Saudáveis. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 113(4):737-745.
9. Mendes L, Silva D, Miranda C, Sá J, Duquec L. Impact of HIV infection on cardiac deformation. *Rev Port Cardiol*. 2014;33(9):501-9.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Preditores de Desfecho Desfavorável em Crianças e Adolescentes Submetidos à Valvoplastia Mitral Cirúrgica Secundária a Cardiopatia Reumática Crônica

Predictors of Unfavourable Outcomes in Children and Adolescents Submitted to Surgical Mitral Valvuloplasty Secondary to Chronic Rheumatic Heart Disease

Renata Cristina Castro Cruz,¹ Bruna Silva Cordeiro,² Felipe de Souza Santos,³ Caroline Rodrigues Fernandes,³ Julia Maria Alves Gama,¹ Ana Marice Teixeira Ladeia¹

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública,¹ Salvador, BA – Brasil

Faculdade de Tecnologia e ciências,² Salvador, BA – Brasil

Universidade Federal da Bahia,³ Salvador, BA – Brasil

Resumo

Fundamento: A plastia da valva mitral, em pacientes pediátricos com cardiopatia reumática crônica, é superior à troca valvar e vem sendo utilizada com bons resultados.

Objetivo: Identificar variáveis preditoras de desfecho desfavorável em crianças e adolescentes submetidos à valvoplastia mitral cirúrgica secundária à cardiopatia reumática.

Métodos: Estudo retrospectivo em 54 pacientes menores de 16 anos, operados em um hospital pediátrico terciário entre março de 2011 e janeiro de 2017. As variáveis preditoras de risco para desfecho desfavorável foram: idade, fração de ejeção, grau de insuficiência mitral, grau de hipertensão pulmonar, presença de insuficiência tricúspide, dilatação de câmaras esquerdas, classe funcional no pré-operatório, tempo de circulação extracorpórea, tempo de anóxia, presença de fibrilação atrial e tempo de uso de droga vasoativa. Os desfechos avaliados foram: morte, insuficiência cardíaca congestiva, reoperação, insuficiência mitral residual, estenose mitral residual, acidente vascular cerebral, sangramento e troca valvar. Para todas as análises foi estabelecido valor de $p < 0,05$ como significante.

Resultados: Dos pacientes avaliados, 29 (53,7%) eram do sexo feminino, com média de idade de $10,5 \pm 3,2$ anos. A classe funcional de 13 pacientes (25%) foi 4. Não houve morte na amostra estudada. O tempo médio de circulação extracorpórea foi de $62,7 \pm 17,8$ minutos e de anóxia $50 \pm 15,7$ minutos. O tempo de uso de droga vasoativa no pós-operatório imediato teve mediana de 1 dia (intervalo interquartil 1–2 dias). O modelo de regressão logística foi utilizado para avaliar as variáveis preditoras para o desfecho desfavorável. O tempo de uso de droga vasoativa foi o único preditor independente para os desfechos estudados ($p = 0,007$). A insuficiência mitral residual foi associada à reoperação ($p = 0,044$), enquanto a insuficiência tricúspide ($p = 0,012$) e a hipertensão pulmonar ($p = 0,012$) se associaram à presença de desfechos desfavoráveis.

Conclusão: O tempo de uso de droga vasoativa é um preditor independente para desfechos desfavoráveis no pós-operatório imediato e tardio, enquanto insuficiência mitral residual se associou à reoperação e tanto a insuficiência tricúspide quanto a hipertensão pulmonar foram associadas a desfechos desfavoráveis. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):748-756)

Palavras-chave: Cardiopatias Congênitas, Insuficiência da Valva Mitral/cirurgia, Hipertensão Pulmonar, Reoperação, Insuficiência da Valva Tricúspide/cirurgia, Cardiopatia Reumática.

Correspondência: Renata Cristina Castro Cruz •

Rua Waldemar Falcão, 1695, apt. 1501 - Norte. CEP 40295-010, Horto Florestal, BA – Brasil

E-mail: rennatacruz@yahoo.com.br, rennatacruz@gmail.com

Artigo recebido em 30/05/2018, revisado em 19/12/2018, aceito em 23/01/2019

DOI: 10.5935/abc.20190184

Abstract

Background: Mitral valve repair in paediatric patients with chronic rheumatic heart disease is superior to valve replacement and has been used with good results.

Objective: To identify predictors of unfavourable outcomes in children and adolescents submitted to surgical mitral valvuloplasty secondary to rheumatic heart disease.

Methods: Retrospective study of 54 patients under the age of 16 operated at a tertiary paediatric hospital between March 2011 and January 2017. The predictors of risk for unfavourable outcomes were: age, ejection fraction, degree of mitral insufficiency, degree of pulmonary hypertension, presence of tricuspid insufficiency, left chamber dilation, preoperative functional classification, duration of cardiopulmonary bypass, duration of anoxia, presence of atrial fibrillation, and duration of vasoactive drug use. The outcomes evaluated were: death, congestive heart failure, reoperation, residual mitral regurgitation, residual mitral stenosis, stroke, bleeding and valve replacement. For all analyzes a value of $p < 0.05$ was established as significant.

Results: Of the patients evaluated, 29 (53.7%) were female, with an average of 10.5 ± 3.2 years. The functional classification of 13 patients (25%) was 4. There was no death in the sample studied. The average duration of extracorporeal circulation was 62.7 ± 17.8 min, and anoxia 50 ± 15.7 min. The duration of use of vasoactive drug in the immediate postoperative period has an average of 1 day (interquartile interval 1–2 days). The logistic regression model was used to evaluate the predictive variables for each unfavourable outcome. The duration of use of vasoactive drug was the only independent predictor for the outcomes studied ($p = 0.007$). Residual mitral insufficiency was associated with reoperation ($p = 0.044$), whereas tricuspid insufficiency ($p = 0.012$) and pulmonary hypertension ($p = 0.012$) were associated with the presence of unfavourable outcomes.

Conclusion: The duration of vasoactive drug use is an independent predictor for unfavourable outcomes in the immediate and late postoperative period, while residual mitral regurgitation was associated with reoperation, and both tricuspid regurgitation and pulmonary hypertension were associated with unfavourable outcomes. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):748-756)

Keywords: Heart Defects, Congenital; Mitral Valve Insufficiency/surgery; Hypertension, Pulmonary; Reoperation; Tricuspid Valve Insufficiency/surgery; Cardiopathy, Rheumatic.

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

Introdução

A cardiopatia reumática crônica (CRC) consiste em uma complicação não supurativa da febre reumática (FR), com acometimento uni ou multivalvar, que pode vir a desencadear insuficiência cardíaca grave.¹ Estima-se que, a cada ano, existam 470.000 novos casos de FR e 233.000 mortes atribuídas à FR ou à CRC.²

A regurgitação da valva mitral constitui o principal acometimento da CRC em crianças;^{3,4} quando a doença reumática valvar moderada ou grave associa-se a um quadro de hipertensão pulmonar e disfunção do ventrículo esquerdo, o desenvolvimento de quadro de insuficiência cardíaca congestiva sugere a necessidade de intervenção cirúrgica.³ A doença reumática crônica e suas complicações geraram, no Brasil, 6.648 internações e um custo de R\$ 73.067.919,52 apenas no ano de 2017.⁵

Problemas inerentes à troca de valva mitral incluem necessidade de anticoagulação em longo prazo, risco de sangramento, tromboembolismo, endocardite e ausência de potencial de crescimento da prótese, o que torna a técnica de plastia mitral (PM) superior à troca valvar em pacientes pediátricos.^{6,7} No entanto, pacientes submetidos à valvoplastia obtiveram maior taxa de reoperação em curto prazo.⁸

O objetivo deste trabalho foi identificar variáveis preditoras de desfecho desfavorável em crianças e adolescentes submetidos à valvoplastia mitral secundária à cardiopatia reumática.

Métodos

Foi realizado estudo retrospectivo, do tipo coorte. Os dados foram coletados por meio da revisão de registros médicos em prontuário (físico e eletrônico). A coleta foi realizada por quatro pesquisadores após treinamento

padronizado. O Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública aprovou este estudo com CAAE de 64019316.0.0000.5544.

População

Foram estudados 54 pacientes portadores de insuficiência mitral de etiologia reumática que foram submetidos à correção cirúrgica pela técnica de PM, no período de março de 2011 até janeiro de 2017.

Avaliação pré-operatória

Os pacientes foram identificados clinicamente utilizando a classe funcional da *New York Heart Association* (NYHA).⁹ Foram registradas todas as medicações que os pacientes estavam em uso contínuo há, pelo menos, um mês. As lesões valvares foram avaliadas por meio do ecocardiograma transtorácico pré-operatório, classificando as lesões em “ausente/discreta” ou “moderada/importante”. Pacientes que apresentaram outra causa de dano valvar no momento da correção cirúrgica da PM (endocardite infecciosa, lesões congênitas, pós-traumáticas, degenerativas ou lesões distróficas, cardiomiopatias ou doença inflamatória ou isquêmica) ou que foram submetidos à cirurgia de valva aórtica ou a outros procedimentos no mesmo tempo cirúrgico da PM ou PM prévia e não documentada, ou ainda pacientes que não obtiveram 60 dias de pós-operatório até janeiro de 2017, foram excluídos do estudo.

Técnica cirúrgica

A técnica de cirurgia reconstrutora da valva foi a PM, descrita por Carpentier,¹⁰ que inclui a anuloplastia e a comissurotomia. Os pacientes estudados foram operados preferencialmente pela mesma equipe médica. Os dados intraoperatórios coletados foram: técnica cirúrgica utilizada, duração da circulação

extracorpórea (CEC), tempo de anóxia e presença de fibrilação atrial. Os desfechos do intraoperatório estudados foram: arritmia, parada cardiorrespiratória (PCR) e sangramento.

Acompanhamento

O acompanhamento foi feito em um período de até 60 dias após a cirurgia, no âmbito ambulatorial, em um único centro. As variáveis preditoras de risco para desfecho desfavorável estudadas foram: idade, fração de ejeção, tipo de lesão valvar, grau de IM, dilatação de câmaras esquerdas, classe funcional no pré-operatório pela NYHA, técnica cirúrgica utilizada, duração da CEC, tempo de anóxia, tempo de uso de droga vasoativa (DVA), presença de fibrilação atrial, presença de hipertensão pulmonar (HP) (PSAP > 35 mmHg) e presença insuficiência tricúspide (IT).

Foram estudados desfechos precoces (até 7 dias de pós-operatório) e tardios (>7 dias de pós-operatório) relacionados à doença valvar. Foram investigadas: morte, insuficiência cardíaca, choque cardiogênico, endocardite, lesão mitral, sepse, acidente vascular cerebral (AVC), sangramento, reoperação e troca valvar. A presença de qualquer desses desfechos de forma isolada ou combinada caracterizaria desfecho desfavorável como variável dependente única.

Análise estatística

Para elaboração do banco de dados e análise descritiva foi utilizado o *software* Statistical Package for Social the Sciences (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), versão 14.0 for Windows. Os resultados foram apresentados por meio de tabelas. As variáveis categóricas foram expressas em frequências e percentuais. As variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas em média e desvio padrão; e aquelas com distribuição não-normal, em mediana e intervalo interquartil. A normalidade das variáveis numéricas foi verificada por meio da estatística descritiva, da análise gráfica e do teste Kolmogorov-Smirnov.

O teste *t* de Student independente foi utilizado para comparação entre grupos das variáveis numéricas com distribuição normal (idade, peso, índice de massa corporal – IMC, tempo de anóxia, tempo de CEC, fração de ejeção). O teste de Mann-Whitney foi empregado na comparação das variáveis numéricas com distribuição assimétrica, como a variável tempo de uso de DVA.

O teste do χ^2 foi utilizado para comparação entre o uso de medicamentos utilizados no pré-operatório e na alta hospitalar, e na comparação intergrupo das variáveis categóricas sexo, procedência, acompanhamento ambulatorial, reabordagens, classe funcional, equipe cirúrgica, eventos na cirurgia, tempo de extubação e variáveis do ecocardiograma. Quando a distribuição apresentava um *n* em cada categoria menor que cinco indivíduos foi utilizado o teste exato de Fisher.

Na comparação dos grupos de forma pareada (pré e pós-operatório), foi utilizado o teste *t* de Student pareado para a variável numérica “fração de ejeção”, e o teste McNemar foi utilizado para comparação das variáveis categóricas do ecocardiograma. Para todas as análises univariadas foi estabelecido valor de $p < 0,05$.

O modelo de regressão logística foi utilizado para avaliar as variáveis preditoras para o desfecho desfavorável em crianças

e adolescentes submetidos à valvoplastia mitral cirúrgica secundária à cardiopatia reumática. Após a análise univariada, as variáveis independentes foram inseridas no modelo logístico caso apresentassem $p < 0,05$, permanecendo no modelo caso continuassem significantes ($p < 0,05$). Foi adotado o procedimento manual para inserção e retirada das variáveis. Os resultados foram apresentados por meio de *Odds Ratio* (OR) e os seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%).

Resultados

No período de março 2011 até janeiro de 2017, foram operados 90 pacientes pela técnica de PM no hospital terciário em que foi realizado o presente estudo. Destes, 36 foram excluídos, sendo 7 por serem portadores de lesão mitral congênita (displasia mitral), 8 por terem sido submetidos à troca valvar aórtica associada à PM e 21 por perda de seguimento ou por prontuário com dados incompletos.

Características da amostra estudada

A Tabela 1 mostra aspectos clínicos e demográficos dos 54 pacientes incluídos, sendo 29 (53,7%) do sexo feminino, com média de idade $10,5 \pm 3,2$ anos. Destes pacientes,

Tabela 1 – Caracterização das variáveis sociodemográficas e clínicas de 54 crianças e adolescentes portadores de insuficiência mitral reumática submetidas à plastia mitral

Variáveis	Média $\pm$ DP
Idade (anos)	10,5 $\pm$ 3,2
Peso (kg)	32,9 $\pm$ 14,3
Estatura (m)	1,4 $\pm$ 0,2
IMC (kg/m ²)	15,7 $\pm$ 3,5
	Mediana (IQ25–IQ75)
Tempo da doença até a cirurgia (meses)	8,00 (5,00–36,00)
Sexo	<i>n</i> (%)
Feminino	29 (53,7)
Masculino	25 (46,3)
Procedência	
Interior	34 (64,2)
Salvador	14 (26,4)
Região Metropolitana	05 (9,4)
Acompanhamento ambulatorial	
Regular	27 (51,9)
Irregular	25 (48,1)
Insuficiência cardíaca	
NYHA 1	10 (18,5)
NYHA 2	22 (40,7)
NYHA 3	9 (16,7)
NYHA 4	13 (24,1)

DP: desvio padrão; NYHA: New York Heart Association. IMC: Índice de massa corporal.

eram procedentes do interior do Estado da Bahia 34 (64,2%), 5 (9,4%), da Região Metropolitana e 14 (26,4%), de Salvador. A média de IMC foi de $15,7 \pm 3,5 \text{ kg/m}^2$. Antes da realização da cirurgia, 27 (51,9%) tinham acompanhamento ambulatorial regular. O tempo de doença até a realização da cirurgia teve mediana de 8 meses (intervalo interquartil 5–36). A classe funcional de 44 (81,48%) pacientes foi entre NYHA 2 e 4, sendo 13 (25%) NYHA 4. Nenhum apresentou fibrilação atrial ou precisou ser submetido à cirurgia em caráter de emergência. Não ocorreram mortes na amostra estudada.

Apenas 3 (5,6%) pacientes precisaram ser submetidos à reoperação, todos passando por apenas uma única reabordagem. As causas foram insuficiência aórtica moderada a grave, levando à troca valvar em um paciente no 23º dia de pós-operatório e o outro no 45º. O terceiro paciente manteve IM grave mesmo após a correção, evoluindo com insuficiência aórtica grave associada, tendo reabordado para troca valvar aórtica e mitral no 45º dia após o reparo.

As medicações de uso no pré-operatório foram agrupadas em 4 combinações: combinação 1 – captopril e furosemda; combinação 2 – captopril, furosemda e espironolactona; combinação 3 – captopril, furosemda, espironolactona e

digoxina; combinação 4 – captopril, furosemda, espironolactona e carvedilol. Destas combinações, aproximadamente metade dos pacientes (55,8%) utilizou a combinação 1. Todos os pacientes faziam uso regular de penicilina benzatina.

Dados intraoperatórios

Os pacientes foram operados por uma equipe cirúrgica padrão na maioria dos casos, com apenas 2 (3,8%) sendo realizadas por outra equipe. A técnica cirúrgica mais utilizada foi a anuloplastia (96,2%), seguida por comissurotomia 02 (3,8%), sendo considerada apenas a cirurgia principal. Ocorreram eventos durante a cirurgia em 24 (44,4%) dos casos, sendo eles: sangramento intenso (2), PCR (6), uso de DVA (8) ou outros (8). O tempo médio de CEC foi $62,7 \pm 17,8 \text{ min}$ e de anóxia, de $50 \pm 15,7 \text{ min}$. A extubação ocorreu em até 6 horas de pós-operatório em 48 (92,3%) pacientes. O tempo de uso de DVA no pós-operatório imediato teve mediana de 1 dia (intervalo interquartil 1–2 dias).

Descrição dos ecocardiogramas pré e pós-operatórios

A Tabela 2 descreve os dados encontrados no ecocardiograma pré-operatório e no pós-operatório imediato (até 7 dias pós-operatório), comparando seus resultados. A fração de

Tabela 2 – Descrição das variáveis cirúrgicas e ecocardiográficas no pré-operatório e pós-operatório imediato de 54 crianças e adolescentes portadores de insuficiência mitral reumática submetidos à plastia mitral

Variáveis	Pré-operatório Média $\pm$ DP	Pós-operatório Média $\pm$ DP	Valor de p
Tempo de CEC (min)	62,7 $\pm$ 17,8	---	---
Tempo de anóxia (min)	50,0 $\pm$ 15,7	---	---
Tempo de uso DVA (dias)	---	1,0 (1,0 – 2,0)	---
Fração de ejeção (%)	70,2 $\pm$ 8,5	54,8 $\pm$ 13,9	0,015§
Dilatação de câmaras esquerdas	n (%)		
Não	01 (2,0)	06 (11,1)	0,063*
Sim	48 (98,0)	32 (84,2)	
Estenose mitral			
Não tem/discreta	46 (93,9)	36 (94,7)	1,000*
Moderada/importante	03 (6,1)	02 (5,3)	
Insuficiência aórtica			
Não tem/discreta	36 (73,5)	30 (78,9)	1,000*
Moderada/importante	13 (26,5)	08 (21,1)	
Estenose aórtica			
Não tem/discreta	49 (100,0)	38 (100,0)	---
Insuficiência mitral			
Não tem/discreta	01 (2,0)	32 (84,2)	0,000*
Moderada/importante	48 (98,0)	06 (15,8)	
Insuficiência tricúspide			
Não tem/discreta	36 (73,5)	31 (81,6)	0,508*
Moderada/importante	13 (26,5)	07 (18,4)	
Hipertensão pulmonar			
Não	11 (22,4)	31 (81,6)	0,000*
Sim	38 (77,6)	07 (18,4)	

CEC: circulação extracorpórea; DVA: droga vasoativa; § teste t de Student pareado; * teste McNemar.

ejeção pós-operatória teve redução quando comparada à pré-operatória, $54,8 \pm 13,9\%$ e $70,2 \pm 8,5\%$, respectivamente, com valor de $p < 0,05$. Quanto à dilatação de câmeras esquerdas, 98% dos pacientes apresentavam no pré-operatório e 87%, no pós-operatório. Essa redução apresentou $p = 0,063$, demonstrando tendência à significância.

Entre as alterações valvares descritas na Tabela 2, a insuficiência aórtica moderada ou importante esteve presente em 13 (26,5%) pacientes no pré-operatório. Já no pós-operatório, apenas 8 (21,1%) apresentavam insuficiência aórtica, porém sem significância estatística ($p = 1,000$).

A IM moderada ou importante esteve presente em 48 (98%) pacientes no pré-operatório na forma moderada ou importante. Destes, nenhum paciente teve piora da IM e 6 (15,8%) pacientes mantiveram IM moderada ou importante no pós-operatório ($p < 0,001$).

A HP esteve presente em 38 (77,6%) pacientes no pré-operatório e em apenas 7 (18,4%) no pós-operatório. Nenhum paciente evoluiu com HP, ou piora desta, no pós-operatório. Em contrapartida, 31 (81,6%) participantes que tinham HP no pré-operatório não apresentaram no pós-operatório ($p < 0,001$).

Análise e descrição dos desfechos

A presença de desfechos na amostra foi dividida em desfechos no pós-operatório imediato (até 7 dias) e no pós-operatório tardio (até 60 dias), demonstrada na Tabela 3. Dezesete pacientes apresentaram desfecho no pós-operatório imediato, sendo o mais frequente a lesão mitral (estenose e/ou insuficiência residual), estando presente em 8 (14,8%) pacientes. No pós-operatório tardio, 16 tiveram desfechos, sendo novamente a lesão mitral a mais comum, em 11 (20,4%) pacientes.

A comparação entre o uso de medicações no pré-operatório e na alta, com os desfechos, não apresentou significância estatística, independentemente da combinação utilizada.

As variáveis que apresentaram relação com a presença de desfecho no pós-operatório tardio foram o tempo de CEC e tempo de anóxia, ambas com $p < 0,05$. Idade, peso, estatura, sexo, procedência, acompanhamento ambulatorial, tempo de doença até a cirurgia, classe funcional, equipe cirúrgica, eventos na cirurgia e tempo de extubação não tiveram relação estatisticamente comprovadas.

Quando estudadas as variáveis do ecocardiograma no pós-operatório imediato e tardio, como apresentado na Tabela 4, identifica-se como estatisticamente significante a relação da presença de desfechos com IM, IT e HP. No ecocardiograma pré-operatório não foram encontradas relações com desfechos de significância estatística.

Variáveis preditoras

As variáveis preditoras são apresentadas na Tabela 5. No modelo final foi encontrado como preditor independente para o desfecho imediato a variável tempo de uso de DVA, apresentando OR 2,5 (IC95% 1,3–4,9), enquanto para o desfecho tardio não foi encontrado nenhum preditor independente. O tempo de CEC se aproximou à significância estatística.

Tabela 3 – Descrição dos desfechos imediatos e tardio (e desfechos combinados) de 54 crianças e adolescentes portadores de insuficiência mitral reumática submetidos à plastia mitral

Variáveis	n (%)
Desfecho imediato (n = 54)	
Nenhum	37 (68,6)
ICC	01 (1,9)
Sepse	01 (1,9)
Lesão mitral*	04 (7,4)
Outros	04 (7,4)
Sangramento e outros	02 (3,7)
ICC e lesão mitral*	01 (1,9)
Outros e ICC	01 (1,9)
Lesão mitral* e outros	02 (3,7)
Lesão mitral* e sangramento	01 (1,9)
Desfecho tardio (n = 54)	
Nenhum	38 (70,4)
ICC	01 (1,9)
Reoperação/troca valvar (até 30 dias)	03 (5,6)
Lesão mitral*	11 (20,4)
Outros	01 (1,9)

*lesão mitral: estenose mitral e/ou insuficiência mitral residual; n: número de participantes; ICC: insuficiência cardíaca congestiva.

Discussão

A PM é uma técnica universalmente aceita como superior à troca valvar (biopróteses ou próteses metálicas), principalmente em crianças nas quais crescimento, problemas com a anticoagulação, tromboembolismo, rápida degeneração da valva, maior risco de endocardite e menor preservação da função ventricular são fatores desfavoráveis a essa técnica.^{6-8,10-12} No hospital terciário no qual o estudo foi realizado, a PM é a técnica preferencialmente utilizada.

Os pacientes do estudo foram acompanhados por dois meses após a realização da PM e, nesse período, não houve óbito na amostra estudada. Tal dado está em conformidade com a literatura, na qual a taxa de mortalidade precoce ou hospitalar variou de 0,9 a 3,5%.^{7,12,13}

A literatura carece em estudos que identifiquem prováveis preditores clínicos de desfechos negativos em pacientes submetidos à cirurgia pela técnica de PM. No presente estudo, a HP apresentou significância estatística tanto para desfechos no pós-operatório imediato (≤ 7 dias) quanto no tardio (até 60 dias), na análise univariada, porém não manteve significância na análise multivariada. Em seu estudo com 122 reparos mitrales, Kim et al.,¹⁴ após análises univariadas e multivariadas, encontraram nos seus resultados a presença de hipertensão pulmonar pré-operatória como o único fator de risco independente para morte (HR: 3,75 95%; IC: 1,21–11,57; $p = 0,022$), porém este estudo foi realizado em adultos com idade média de $48,9 \pm 11,5$ anos. A diferença do nosso

Tabela 4 – Comparação entre as variáveis clínicas e ecocardiográficas no pós-operatório com os desfechos clínicos em 54 crianças e adolescentes portadores de insuficiência mitral reumática submetidos à plastia mitral

Variáveis	Pós-operatório imediato (até 7 dias)		Valor de p	Pós-operatório tardio (até 60 dias)		Valor de p
	Sim média ± DP	Não média ± DP		Sim média ± DP	Não média ± DP	
Tempo de uso de DVA (dias)	3,0 (1,0–3,0)	1,0 (1,0–2,0)	0,009 [§]	2,0 (1,0–3,0)	1,0 (1,0–2,0)	0,035 [§]
Fração de ejeção (%)	54,7 ± 17,6	54,9 ± 10,6	0,982*	54,5 ± 15,8	55,0 ± 13,0	0,936*
Dilatação de câmaras esquerdas	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Não	02 (14,3)	04 (16,7)	0,846 ^y	02 (16,7)	04 (15,4)	0,920 ^y
Sim	12 (85,7)	20 (83,3)		10 (83,3)	22 (84,6)	
Estenose mitral						
Não tem/discreta	12 (85,7)	24 (100,0)	0,057 ^y	10 (83,3)	26 (100,0)	0,094 ^y
Moderada/importante	02 (14,3)	00 (00,0)		02 (16,7)	00 (00,0)	
Insuficiência aórtica						
Não tem/discreta	10 (71,4)	20 (83,3)	0,385 ^y	09 (75,0)	21 (80,8)	0,685 ^y
Moderada/importante	04 (28,6)	04 (16,7)		03 (25,0)	05 (19,2)	
Estenose aórtica						
Não tem/discreta	14 (100,0)	24 (100,0)	---	12 (100,0)	26 (100,0)	---
Insuficiência mitral						
Não tem/discreta	09 (64,3)	23 (95,8)	0,010 ^y	08 (66,7)	24 (92,3)	0,044 ^y
Moderada/importante	05 (35,7)	01 (4,2)		04 (33,3)	02 (7,7)	
Insuficiência tricúspide						
Não tem/discreta	09 (64,3)	22 (91,7)	0,036 ^y	07 (58,3)	24 (92,3)	0,012 ^y
Moderada /importante	05 (35,7)	02 (8,3)		05 (41,7)	02 (7,7)	
Hipertensão pulmonar						
Não	09 (64,3)	22 (91,7)	0,036 ^y	07 (58,3)	24 (92,3)	0,012 ^y
Sim	05 (35,7)	02 (8,3)		05 (41,7)	02 (7,7)	

n: número de participantes; DP: desvio padrão; IQ: intervalo interquartil; DVA: drogas vasoativas; *teste de t de Student independente; [§] teste de Mann-Whitney; ^y teste do χ^2 ou exato de Fisher.

Tabela 5 – Variáveis preditoras para desfecho imediato e tardio em 54 crianças e adolescentes portadores de insuficiência mitral reumática submetidos à plastia mitral

Variáveis	Modelo de entrada		Modelo de final	
	OR (IC95%)	Valor de p	OR (IC95%)	Valor de p
Desfecho imediato				
Sexo	3,6 (0,8–15,0)	0,084	-	-
Tempo de uso de DVA (dias)	2,4 (1,2–4,9)	0,014	2,5 (1,3–4,9)	0,007
Desfecho tardio				
Dias de DVA	1,8 (0,9–3,7)	0,95	-	-
Número de reabordagens	1,8 (0,1–31,7)	0,683	-	-
Tempo de CEC (min)	1,0 (0,9–1,1)	0,538	1,0 (1,0–1,1)	0,051
Tempo de anóxia (min)	1,0 (0,9–1,1)	0,958	-	-
Extubação (hora)	5,2 (0,4–67,3)	0,211	-	-

OR: Odds Ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%; regressão logística.

resultado com o encontrado na literatura pode ser decorrente do número da amostra, bem como da idade: quanto mais jovens, maior a taxa de mortalidade e maior a taxa precoce de falha valvar.¹⁵⁻¹⁷

Além disto, neste estudo, a IT no pós-operatório também se apresentou como preditora na análise univariada, no pós-operatório imediato e no pós-operatório tardio, porém perdeu a significância na análise multivariada. Não foram encontradas possíveis associações na literatura revisada, porém, assim como a HP, a IT é um critério que deve ser valorizado. Embora não tenham sido preditoras independentes de desfechos, ambas as variáveis apresentaram associação com desfechos desfavoráveis, tanto no pós-operatório imediato quanto no tardio, com significância estatística, e devem ser utilizadas como pontos iniciais para indicação cirúrgica e seguimento mais próximos nesses pacientes.

Yakub et al.¹³ descreveram insuficiência mitral residual ≥ 2 cruzes como preditora de falha valvar e reoperação. Em nosso estudo, a presença de IM residual moderada ou importante no pós-operatório foi associada a desfecho tanto no pós-operatório imediato como no tardio, na análise univariada, com significância estatística. Das três crianças que foram submetidas à reabordagem para troca valvar, uma apresentou insuficiência mitral moderada a grave mesmo após a tentativa de reparo pela técnica de PM e as outras duas desenvolveram insuficiência aórtica moderada a grave e foram submetidas à troca valvar aórtica antes de completarem sessenta dias de pós-operatório. Tal dado está de acordo com a literatura também em outros estudos como o de Silva et al.¹¹ e Severino et al.,¹⁵ sendo sempre um marcador de reoperação. Sabe-se que o resultado tardio da PM depende também de boa coaptação das cúspides que pode ser obtida por meio de associação de técnicas cirúrgicas e reavaliada ao final do reparo, sempre que possível, com ecocardiograma transesofágico intraoperatório,¹⁸ o que não dispomos no hospital em que o estudo foi realizado.

O tempo médio de CEC encontrado foi $62,7 \pm 18,8$ minutos e o tempo de anóxia, de $50,0 \pm 15,7$ minutos, apresentando associação em relação aos desfechos no pós-operatório imediato. De fato, na literatura, o tempo de CEC tem sido descrito como preditor independente para cirurgias cardíacas, em geral devido aos fatores inflamatórios na corrente sanguínea. Sendo assim, está bem estabelecido que um tempo de CEC maior que 90 minutos se associa a um pós-operatório mais complicado. O estudo de Talwar et al.¹⁶ apresentou tempo de CEC de $47,6 \pm 11,9$ e tempo de anóxia de $37,2 \pm 12,8$, e quando avaliada associação com morte precoce ou reoperação não foi encontrada significância.¹⁶ Essa divergência com a literatura pode ser decorrente de maior tempo tanto para CEC quanto para anóxia encontrado na nossa amostra.

O tempo de CEC encontrado neste estudo pode ter sido influenciado por variáveis que não foram estudadas, como diferenças anatômicas, comprometimento de folheto anterior, espessamento das cordoalhas, calcificações e comprometimento dos músculos papilares. A não padronização de registros intraoperatórios e ecocardiográficos, assim como a natureza retrospectiva do estudo, impediram a análise desses dados.

O tempo de uso de DVA no pós-operatório imediato foi encontrado como preditor para desfecho neste estudo. Silva et al.¹¹ também descreveram o uso de DVA, encontrando OR de 1,47 (IC95% 0,32–6,83), porém não apresentaram associação estatística em sua amostra. Outras variáveis podem ter influenciado essa divergência de resultados, como o tempo de CEC e a anóxia maior no estudo de Silva et al.¹¹

O uso de fármacos para otimização clínica da ICC, decorrente da sobrecarga de volume gerado pela dilatação do anel mitral, também não apresentou significância e não foi encontrada descrição do estudo dessa variável na literatura revisada, exceto no estudo de Silva et al.,¹¹ no qual há apenas uma descrição do uso de medicações anticongestivas em 40% dos pacientes em pré-operatório, não fazendo análise estatística desse dado.

As variáveis idade, peso, estatura, tempo de doença até a cirurgia, classe pré-operatória NYHA, presença de fibrilação atrial e uso de fármacos não apresentaram significância neste estudo. Nos estudos de Talwar et al.¹⁶ e Kalfa et al.,¹⁷ esses dados foram avaliados descritivamente sem análise estatística e utilizando como desfecho apenas IM residual, reoperação, troca valvar e mortalidade, sem considerar outras variáveis, tais como sangramento, ICC e sepse como possíveis desfechos.

Na literatura foram encontradas outras variáveis preditoras de desfecho que não foram identificadas ou não estudadas na nossa amostra, como a disfunção ventricular, estudada por Talwar et al.,¹⁶ com HR 4.9 (IC95% 2,65–9,2), $p < 0,005$. Já Yakub et al.¹³ descreveram a classe pré-operatória NYHA, as cirurgias de emergência e as lesões valvares dupla como preditoras de morte precoce.

Em nosso meio, a enfermidade reumática é a principal causa de cardiopatia adquirida na infância e adolescência, diferentemente do que ocorre em países desenvolvidos, em que a doença de Kawasaki constitui a causa mais frequente de cardiopatia adquirida na faixa etária pediátrica.^{19,20} Nesse contexto, são as lesões degenerativas as principais indicações de correção cirúrgica valvar mitral, o que justifica o pequeno número de estudos encontrados levando em consideração apenas correções valvares pela técnica de PM por seqüela valvar devido à CRC na faixa etária pediátrica.²¹

Mesmo sendo o Brasil considerado um país de alto risco para FR, com 40% das cirurgias cardíacas sendo realizadas para reparos valvares devido às seqüelas da CRC, segundo os dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS),⁵ foram encontrados apenas poucos estudos brasileiros envolvendo o tema abordado neste presente estudo e apenas um deles compreendendo a faixa etária pediátrica, todos com foco em resultados cirúrgicos. Murad et al.⁷ estudaram 86 pacientes com idade média de 35,8 anos e concluíram que a PM pode ser realizada com baixa mortalidade, devendo ser o procedimento de escolha em pacientes com IM. Da mesma forma, Pomerantzeff et al.²² estudaram, durante 20 anos, 330 pacientes com idade média $26,9 \pm 15,4$ anos e concluíram que a técnica de PM é factível em pacientes reumáticos com baixa mortalidade precoce e tardia. Severino et al.,¹⁵ em seu estudo com 104 pacientes adultos (média de idade $32,73 \pm 14,74$ anos) avaliando os resultados tardios da PM em pacientes reumáticos, encontraram

que a reoperação tardia esteve associada à IM residual no pós-operatório ($p < 0,001$), presença de HP ($p < 0,01$), idade ($p < 0,04$) e classe funcional no pós-operatório ($p < 0,001$). Silva et al.¹¹ avaliaram o resultado da reconstrução valvar em lesões reumáticas em 40 pacientes menores de 18 anos, após 4 anos de evolução, e não encontraram fatores de riscos estatisticamente significantes que pudessem interferir na evolução dos pacientes em relação à troca valvar antes de 4 anos. As variáveis estudadas incluíram: classe funcional no pré e no pós-operatório, quantidade de fármacos utilizados por pacientes no momento da cirurgia, tempo de CEC e anóxia e necessidade de DVA no pós-operatório imediato.

Até o momento, nenhum estudo havia sido publicado nas Regiões Norte e Nordeste envolvendo pacientes portadores de CRC, apesar de as características socioeconômicas dessas regiões serem fortes fatores para maior prevalência de CRC no país. Nos artigos brasileiros publicados por Severino et al.¹⁵ e por Silva et al.¹¹ não há relato da procedência dos pacientes operados pela técnica de PM, assim como não tiveram como objetivo procurar possíveis preditores para outros desfechos desfavoráveis além de reoperação e mortalidade.

As indicações cirúrgicas para reparos mitrais na população pediátrica, por não terem critérios bem definidos na literatura, precisam de discussões prévias e interação entre cardiologistas pediátricos, cardiologistas e cirurgiões cardíacos, a fim de delinear e minimizar, fatores que possam contribuir para um pós-operatório, em curto, médio e longo prazo com bom resultado.

Trata-se de estudo pioneiro, pelas características já descritas, em uma população exclusivamente pediátrica, em região de alto risco para CRC, o que deve suscitar novas discussões no que diz respeito ao tema abordado. Por ser uma patologia com a característica especial de ser uma das raras enfermidades reumáticas cujo agente etiológico é conhecido e, portanto, dispor de tratamento específico, podendo ser evitada com a adoção de medidas preventivas de baixo custo e alta efetividade. Sendo a profilaxia primária realizada com antibióticos de baixo custo e de fácil acesso, as sequelas valvares e, conseqüentemente, as cirurgias cardíacas poderiam ser evitadas, diminuindo custo para a sociedade e melhorando a qualidade de vida para a população afetada.

Conclusão

O tempo de uso de DVA foi um preditor independente para desfechos estudados no pós-operatório. A IM residual mostrou associação com reabordagem cirúrgica, enquanto a IT e a HP foram associadas a desfechos desfavoráveis nos pós-operatórios imediato e tardio. Os dados deste trabalho permitem novas investigações para melhora do prognóstico de crianças e adolescentes com CRC submetidas à técnica reparadora de PM.

Limitações do estudo

As limitações do nosso estudo estão relacionadas à natureza retrospectiva, ao tamanho amostral, e por ter sido realizado em um único centro.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Análise e interpretação dos dados: Cruz RCC, Cordeiro BS, Santos FS, Fernandes CR, Gama JMA, Ladeia AMT; Obtenção de dados, Análise estatística e Redação do manuscrito: Cruz RCC, Cordeiro BS, Santos FS, Fernandes CR, Gama JMA; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Cruz RCC, Ladeia AMT.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Renata Cristina Castro Cruz pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Aprovação ética e consentimento informado

O Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública aprovou este estudo com CAAE de 64019316.0.0000.5544.

Referências

1. World Health Organization.(WHO). Rheumatic fever and rheumatic heart disease. WHO [Internet]. 2013 [cited 2018 Mar 27]; Available from: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/trs923/en/
2. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(11):685–94.
3. Zühlke L, Watkins D, Engel ME. Incidence, prevalence and outcomes of rheumatic heart disease in South Africa: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2014;4(6):e004844.
4. Sani MU, Karaye KM, Ibrahim DA. Cardiac morbidity in subjects referred for echocardiographic assessment at a tertiary medical institution in the Nigerian savanna zone. *Afr J Med Med Sci*. 2007;36(2):141–7.
5. Brasil.Ministério da Saúde. Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).
6. Hillman ND, Tani LY, Veasy LC, Lambert LL, Di Russo GB, Doty DB, et al. Current Status of Surgery for Rheumatic Carditis in Children. *Ann Thorac Surg*. 2004;78(4):1403–8.
7. Murad H, Gomes EC, Pinheiro AA, Azevedo JA de, Sá MPL de, Noronha AP, et al. Surgical treatment of mitral valve insufficiency by valve repair. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2002; 17(4):299–306.
8. Remenyi B, Webb R, Gentles T, Russell P, Finucane K, Lee M, et al. Improved Long-Term Survival for Rheumatic Mitral Valve Repair Compared to Replacement in the Young. *World J Pediatr Congenit Hear Surg*. 2013;4(2):155–64.
9. New York Heart Association. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. Boston; 1944. p. 253–6.
10. Carpentier A. Cardiac valve surgery- the “French correction” *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1983;86(3):323–37.
11. Silva AR, Herdy GVH, Vieira AA, Simões LC. Plástia mitral cirúrgica em crianças com febre reumática. *Arq Bras Cardiol*. 2009;92(6):433–8.
12. Cardoso B, Loureiro P, Gomes I, Gordo A, Banazol N, Fragata I, et al. Mitral Valve Surgery for Rheumatic Lesions in Young Patients. *World J Pediatr Congenit Hear Surg*. 2016;7(3):321–8.
13. Yakub MA, Krishna Moorthy PS, Sivalingam S, Dillon J, Kong PK. Contemporary long-term outcomes of an aggressive approach to mitral valve repair in children: is it effective and durable for both congenital and acquired mitral valve lesions? *Eur J Cardio-Thoracic Surg* 2016;49(2):553–60.
14. Kim JB, Kim HJ, Moon DH, Jung SH, Choo SJ, Chung CH, et al. Long-term outcomes after surgery for rheumatic mitral valve disease: valve repair versus mechanical valve replacement. *Eur J Cardio-Thoracic Surg*. 2010;37(5):1039–46.
15. Severino ESB, Petrucci O, Vilarinho KA de S, Lavagnoli CFR, Silveira Filho L M, Oliveira PPM, et al. Resultados tardios da plástia mitral em pacientes reumáticos. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2011;26(4):559–64.
16. Talwar S, Rajesh MR, Subramanian A, Saxena A, Kumar AS. Mitral valve repair in children with rheumatic heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;129(4):875–9.
17. Kalfa D, Vergnat M, Ly M, Stos B, Lambert V, Baruteau A, et al. A standardized repair-oriented strategy for mitral insufficiency in infants and children: Midterm functional outcomes and predictors of adverse events. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(4):1459–66.
18. Yakub MA, Dillon J, Krishna Moorthy PS, Pau KK, Nordin MN. Is rheumatic aetiology a predictor of poor outcome in the current era of mitral valve repair? Contemporary long-term results of mitral valve repair in rheumatic heart disease†. *Eur J Cardio-Thoracic Surg*. 2013;44(4):673–81.
19. Gordon JB, Kahn AM, Burns JC. When Children With Kawasaki Disease Grow Up. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(21):1911–20.
20. Taubert KA, Rowley AH, Shulman ST. Nationwide survey of Kawasaki disease and acute rheumatic fever. *J Pediatr*. 1991;119(2):279–82.
21. Peixoto A, Linhares L, Scherr P, Xavier R, Stefanni S, Pacheco T, et al. Febre reumática: revisão sistemática. *Rev Bras Clin Med*. 2011;9(3):234–8.
22. Pomerantzeff PMA, Brandão CM de A, Leite Filho OA, Guedes MAV, Silva MF da, Grinberg M, et al. Plástica da valva mitral em pacientes com insuficiência mitral reumática: técnicas e resultados de 20 anos. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2009;24(4):485–9.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Plástica da Valva Mitral em Pacientes Reumáticos Jovens

Mitral Valve Repair in Young Rheumatic Patients

Pablo Maria Alberto Pomerantzeff^{1b}

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP – Brasil

Unidade Cirúrgica de Cardiopatia Valvar – Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: *Preditores de Desfecho Desfavorável em Crianças e Adolescentes Submetidos à Valvoplastia Mitral Cirúrgica Secundária a Cardiopatia Reumática Crônica*

A plástica da valva mitral apresenta excelentes resultados imediatos e tardios em pacientes jovens com doença valvar resultante de cardiopatia reumática crônica, como os relatados no artigo de Cruz et al.,¹ nesta edição.

Há um consenso na literatura sobre a menor morbidade e mortalidade dos pacientes submetidos à cirurgia de reparo mitral em relação à troca valvar, mas não há uniformidade nos resultados da reconstrução valvar mitral em pacientes com lesões decorrentes de febre reumática, talvez devido à recorrência de novos episódios reumáticos na evolução desses pacientes.²

No trabalho de Cruz et al.,¹ os autores relatam que o tempo de uso da droga vasoativa é um preditor independente para desfechos desfavoráveis no pós-operatório imediato e tardio, enquanto a insuficiência mitral residual foi associada à reoperação e ambas a insuficiência tricúspide e a hipertensão pulmonar foram associadas a desfechos desfavoráveis. Devemos considerar alguns pontos. A cirurgia de insuficiência valvar mitral em pacientes reumáticos deve ser realizada do ponto de vista anatômico quando ainda existe um folheto anterior maleável, no momento adequado, nem precoce nem tardio, para que a cirurgia seja realizada antes do desenvolvimento de hipertensão pulmonar e insuficiência tricúspide, embora se saiba que muitos pacientes só procuram atendimento nos estágios avançados da doença.

Como relatado em nosso estudo,² a reconstrução valvar exige do cirurgião um conhecimento perfeito da anatomia

e da multiplicidade das técnicas existentes. Além disso, uma avaliação das cúspides, do anel valvar mitral, das cordas tendíneas e dos músculos papilares deve ser realizada de forma sistemática durante a cirurgia. A cirurgia deve ser realizada com acompanhamento EcoDopplercardiográfico transesofágico.

Quando a cúspide anterior está espessada e há uma insuficiência mitral significativa, é tecnicamente possível corrigir o refluxo através de técnicas reconstrutivas, mas essa válvula provavelmente se tornará estenótica devido à restrição de movimento causada pelo espessamento do folheto anterior da valva mitral, prejudicando sua abertura.

Outros detalhes anatômicos são importantes. A válvula mitral normal apresenta uma zona de coaptação entre os folhetos anterior e posterior, em torno de 6 a 8 mm, a qual devemos buscar na realização de uma cirurgia de reparo da válvula mitral, pois essa coaptação adequada favorecerá uma boa evolução a longo prazo.

Esta coaptação é facilmente comprovada no período intraoperatório, durante a circulação extracorpórea com o coração parado, realizando o teste da solução salina com o enchimento do ventrículo esquerdo, tornando a valva mitral competente após a sua correção e o uso de azul de metileno na linha atrial de coaptação. Além desta boa coaptação, uma plástica mitral bem sucedida deve apresentar uma área valvar adequada após o procedimento, sem causar estenose.

Não devemos esquecer que a proteção do miocárdio na cirurgia cardíaca é fundamental. Se essa proteção for realizada adequadamente e obtivermos uma boa reconstrução da valva mitral, confirmada por ecocardiografia em um paciente com boa função ventricular pré-operatória, a necessidade de drogas vasoativas no pós-operatório imediato certamente será menor.

Diversos estudos³ mostraram uma relação direta com bons resultados, ou seja, a durabilidade do reparo e o volume de reparos mitrais realizados por um determinado serviço.

Sem dúvida, o cirurgião cardiovascular interessado na reconstrução da valva mitral deve acompanhar por algum tempo uma instituição que rotineiramente utiliza essa técnica.

Palavras-chave

Cardiopatias Congênitas; Insuficiência da Valva Mitral/cirurgia; Hipertensão Pulmonar; Reoperação; Cardiopatia Reumática.

Correspondência: Pablo Maria Alberto Pomerantzeff •

InCor HCFMUSP Avenida Dr. Eneas Carvalho de Aguiar, 44 - Cerqueira Cesar - CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil
Email: dcipablo@incor.usp.br

DOI: 10.5935/abc.20190215

Referências

1. Cruz RCC, Cordeiro BS, AMT. Santos FS, Fernandes C, Gama JMA, Ladeia AMT. Preditores de desfecho desfavorável em crianças e adolescentes submetidos à valvoplastia mitral, cirurgia secundária a cardiopatia reumática crônica. *Arq Bras Cardiol.* 2019; 113(4):748-756.
2. Pomerantzeff PMA, Brandão CM de A, Leite Filho OA, Guedes MAV, Silva MF da, Grinberg M, et al. Mitral valve repair in patients with rheumatic mitral insufficiency. Twenty years of techniques and results. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2009;24(4):485-9.
3. Chikwe J, Toyoda N, Anyanwu AC, Itagaki S, Egorova NN, Boateng P, et al. Relation of mitral valve surgery volume to repair rate, durability, and survival. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(19):2397-406



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Avaliação da Perfusão Miocárdica por Tomografia Computadorizada – Princípios, Fundamentação Técnica e Recomendações

Evaluation of Myocardial Perfusion by Computed Tomography - Principles, Technical Background and Recommendations

Tiago Augusto Magalhães,^{1,2} Roberto Caldeira Cury,³ Rodrigo Julio Cerci,⁴ José Rodrigues Parga Filho,⁵ Ilan Gottlieb,⁶ Marcelo Souto Nacif,^{7,8} Ibraim Masciarelli Pinto,⁹ Carlos Eduardo Rochitte,⁵ Fabio Vilas-Boas,¹⁰ Paulo R. Schwartzman¹¹

Universidade Federal do Paraná - Complexo Hospital de Clínicas (CHC) – Universidade Federal do Paraná,¹ Curitiba, PR – Brasil

Hospital do Coração - Divisão de tomografia e ressonância cardiovascular,² São Paulo, SP – Brasil

Diagnósticos da América SA,³ São Paulo, SP – Brasil

Quanta Diagnóstico e Terapia,⁴ Curitiba, PR – Brasil

Universidade de São Paulo Faculdade de Medicina Hospital das Clínicas Instituto do Coração - Departamento de tomografia e ressonância cardiovascular,⁵ São Paulo, SP – Brasil

Casa de Saúde São José – Departamento de Radiologia,⁶ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Departamento de Radiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense (UFF),⁷ Niterói, RJ – Brasil

Hospital Universitário Antônio Pedro,⁸ Niterói, RJ – Brasil

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,⁹ São Paulo, SP – Brasil

Hospital da Bahia,¹⁰ Salvador, BA – Brasil

Hospital Moinhos de Vento - Setor de Tomografia e Ressonância Cardiovascular,¹¹ Porto Alegre, RS – Brasil

Resumo

A angiografia coronariana por tomografia computadorizada (ACTC) assumiu um papel de destaque na avaliação da doença arterial coronariana. Entretanto, sua natureza anatômica não permitia a avaliação da repercussão funcional das obstruções coronarianas. Recentemente, tornou-se possível a avaliação da perfusão miocárdica por tomografia computadorizada (PMTTC), baseando-se nas alterações de contrastação miocárdicas relacionadas às estenoses coronarianas. Diversos estudos permitiram validar esta técnica perante o método anatômico de referência (cateterismo cardíaco) e outros métodos funcionais, incluindo cintilografia de perfusão miocárdica e a reserva de fluxo fracionada. A PMTTC é realizada conjuntamente com a ACTC, em uma análise combinada de anatomia e função. A fase de estresse (com avaliação da perfusão miocárdica) pode ser realizada antes ou depois da fase de repouso (avaliação da perfusão de repouso e artérias coronárias), e diferentes parâmetros de aquisição são propostos conforme o protocolo e o tipo de equipamento utilizados. Os agentes estressores utilizados baseiam-se na vasodilatação coronariana (ex: dipiridamol, adenosina). A interpretação das imagens, semelhante a outros métodos de avaliação perfusional, baseia-se na identificação e quantificação de defeitos de perfusão miocárdicos. A integração dos achados perfusionais e

anatômicos é parte fundamental do algoritmo de interpretação do exame, permitindo definir se as estenoses identificadas são hemodinamicamente significativas, podendo se relacionar com isquemia miocárdica.

Introdução

A angiografia coronariana por tomografia computadorizada (ACTC) foi introduzida na prática clínica no final do século passado com o objetivo de promover a visualização não invasiva das artérias coronárias. A utilização do exame demonstrou que ele era uma opção adequada para a avaliação de doença arterial coronariana.¹⁻⁴ Melhorias tecnológicas dos equipamentos nos últimos anos permitiram sua aplicação em diferentes condições clínicas (avaliação de dor torácica na sala de emergência, investigação em pacientes com exames diagnósticos conflitantes, dentre outras). Destaca-se que em todas estas condições a base racional para o uso deste exame repousa no seu elevado poder preditivo negativo, tornando muito improvável a presença de doença obstrutiva frente a um exame negativo.^{1,2,5-8} Desta forma, a necessidade de cinecoronariografias invasivas em grande número de indivíduos apresentando quadro clínico ou resultados de exames não invasivos compatíveis com coronariopatia, mas que não apresentam doença coronária obstrutiva, mostra custo benefício favorável ao emprego da ACTC nestas condições.^{1,2,5,8-10}

Por outro lado, o emprego rotineiro da tomografia poderia resultar em maior número de procedimentos invasivos, pois o exame revelaria lesões sem manifestação clínica e que seriam submetidas a tratamento intervencionista.¹¹ Esta limitação teria como principais causas o fato de que o valor preditivo positivo da TC das artérias coronárias não é tão elevado como o valor preditivo negativo do exame, cujo desempenho também é algo limitado na caracterização de placas com obstrução de grau moderado, especialmente quando comparado a outros exames diagnósticos.^{1,4,6} Isto é relevante, pois o manejo correto de pacientes com obstruções nas artérias coronárias exige a caracterização do impacto funcional da estenose, tendo-se em

Palavras-chave

Angiografia por Tomografia Computadorizada/métodos; Imagem de Perfusão/métodos; Doença Arterial Coronariana; Dipiridamol; Adenosina; Vasodilatação.

Correspondência: Tiago Augusto Magalhães •

Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR) - Cardiovascular CT/MR - Rua General Carneiro, 181, unidade de diagnóstico por imagem. CEP 80060-900, Curitiba, PR – Brasil
E-mail: tiaugusto@gmail.com

Artigo recebido em 19/09/2018, revisado em 25/02/2019, aceito em 20/03/2019

DOI: 10.5935/abc.20190217

vista que ateromas que não promovem redução do fluxo devem receber tratamento clínico máximo, ao passo que se houver impacto da placa sobre a perfusão miocárdica, esta seria passível de ser tratada com revascularização cirúrgica ou percutânea, mesmo que promova diminuição moderada da luz do vaso.¹²⁻¹⁵

Dada a importância da pesquisa de isquemia miocárdica, seja por ecocardiografia, ressonância magnética ou cintilografia miocárdica, ou por exames invasivos que incluem a análise da FFR,^{4,15-18} a utilização de imagens híbridas, combinando achados anatômicos e funcionais, tornou-se extremamente desejável.⁴ Entretanto, tal prática envolve custos e tempo adicional para a realização, o que muitas vezes torna esta linha diagnóstica impraticável. Diante do exposto, houve o desejo de se realizar análises da perfusão miocárdica com a própria TC de múltiplos detectores, no mesmo procedimento que se realiza a avaliação anatômica. Tal abordagem envolveria a utilização de apenas um equipamento, redução de equipes de apoio, e redução de tempo e custo de realização dos exames. As tentativas iniciais foram realizadas em equipamentos comercialmente disponíveis e mostraram resultados favoráveis, o que confirmou o potencial de uma análise combinada, fornecendo dados importantes para o adequado manejo terapêutico destes casos.^{4,19,20}

As expectativas positivas iniciais foram fortalecidas com o progresso da tecnologia, incluindo utilização de dupla energia, aumento do número de detectores e melhoras nas resoluções espacial e temporal.^{4,21-23} Este cenário favorável levou ao desenvolvimento de ensaio multicêntrico internacional que teve por objetivo testar a validade da análise combinada de anatomia e perfusão pela tomografia com a forma convencional de investigar tais pacientes, isto é, a angiografia associada à cintilografia.²⁴ Este trabalho demonstrou que é possível realizar avaliações combinadas de anatomia e perfusão com a TC, de maneira segura e com resultados bastante favoráveis.²⁴

Existem hoje no território nacional tomógrafos com todas as características necessárias para garantir que tais imagens sejam geradas em conformidade aos trabalhos mencionados neste documento. Ademais, de modo similar ao que ocorreu com a normatização dos procedimentos de angiotomografia coronária pela Diretriz de utilização da Agência Nacional de Saúde Suplementar, a elaboração de um documento de utilização também apresenta caráter educativo e pode limitar o uso indiscriminado de exames diagnósticos evitando o desperdício de recursos em situações nas quais não há evidências científicas sólidas do benefício que o exame traria.

Portanto, o objetivo deste documento é discutir com mais profundidade as características da pesquisa de isquemia pela TC, os pré-requisitos tecnológicos além de delimitar quais os subgrupos de pacientes que se beneficiariam da realização deste exame.

Fundamentação fisiopatológica da perfusão miocárdica por tomografia computadorizada

A perfusão miocárdica por tomografia computadorizada (PMTC) baseia-se nos princípios da teoria da diluição de um traçador, inicialmente desenvolvida por Stewart,²⁵ no século 19. Imagens do coração são realizadas durante a injeção de contraste iodado, para avaliar o seu trânsito pela

microcirculação miocárdica, permitindo a construção de uma curva de atenuação *versus* tempo na aorta e no miocárdio, de onde pode-se derivar o fluxo sanguíneo miocárdico (FSM) e o volume sanguíneo miocárdico.²⁶ Baseando-se nos princípios da teoria da diluição de traçadores na TC,²⁷ quanto maior a concentração do contraste iodado no espaço intravascular e na microcirculação miocárdica, maior será sua atenuação, e o oposto também é verdadeiro. Entretanto, a difusão para o espaço extracelular aumenta ao longo do tempo, e depois de um minuto, sua concentração no espaço extracelular é maior do que no espaço intravascular.²⁸ Portanto, para se obter uma avaliação acurada da perfusão, as imagens devem ser adquiridas durante o início da primeira passagem do contraste.

Sendo assim, nesta abordagem de aquisição das imagens na primeira passagem, a concentração do contraste iodado é idealmente proporcional ao FSM em uma grande variedade de fluxos sanguíneos. Áreas com baixa atenuação (mais escuras) durante a primeira passagem do contraste são classificadas como territórios hipoperfundidos, sendo visualmente e quantitativamente avaliados com relação aos territórios miocárdicos adjacentes.²⁶ Outro estudo demonstrou que a imagem de perfusão de primeira passagem por TC helicoidal se correlaciona bem com o FSM avaliado por microesferas.²⁹ Este experimento confirmou a viabilidade de se realizar uma avaliação da aterosclerose e FSM em um único exame de TC, com a possibilidade de quantificação e análise semi-quantitativa dos dados de perfusão por meio das curvas de atenuação. Estas considerações teóricas foram posteriormente confirmadas em um estudo clínico em humanos publicado em 2012, que confirmou a acurácia da avaliação de PMTC em detectar obstruções coronárias que causam isquemia miocárdica.³⁰

Perfusão miocárdica por TC – Validação

Embora recentemente inserida na avaliação clínica, a PMTC é alvo de investigação há vários anos. Em 2006, George et al.,³¹ utilizaram um modelo canino para determinar a correlação entre estenoses epicárdicas induzidas e defeitos perfusionais identificados pela TC, tendo a perfusão miocárdica com microesferas como referência. Os resultados favoráveis incentivaram a realização de estudos clínicos subsequentes, comparando, o valor adicional da combinação de ACTC e PMTC sobre o emprego da ACTC isoladamente. Em um destes estudos, Rocha-Filho et al.²² demonstraram um incremento na acurácia da avaliação combinada (ACTC + PMTC), em comparação à ACTC isoladamente, no diagnóstico de estenoses coronarianas significativas. A adição da PMTC melhorou a acurácia de 0,77 para 0,90 (área sob a curva ROC) na detecção de tais estenoses.

Os dados promissores observados nos estudos clínicos unicêntricos motivaram a realização do estudo CORE320.²⁴ Trata-se de um estudo multicêntrico, no qual testou-se a performance da análise combinada ACTC + PMTC no diagnóstico de estenoses fluxo limitantes, definidas por obstruções >50% associadas a defeitos perfusionais, identificados pela combinação da cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) e o cateterismo cardíaco. Quando considerados todos os pacientes, o protocolo combinado alcançou uma acurácia de 87% para a definição de doença, e de 93% quando considerados somente os pacientes sem história de doença coronariana prévia.

Dados provenientes deste mesmo estudo avaliaram a performance da PMTC isoladamente no diagnóstico de estenoses significativas definidas pelo cateterismo isoladamente, em comparação à CPM.³² A acurácia da PMTC, definida pela área sob a curva ROC, foi superior à acurácia da CPM (0,78 vs. 0,69, $p = 0,001$), sobretudo por uma sensibilidade superior do primeiro método.

Embora o uso isolado da PMTC na pesquisa de isquemia miocárdica não seja o objetivo final do uso da tomografia, um estudo recente publicado por Takx et al.,³³ demonstrou a performance diagnóstica da PMTC em relação a outros métodos de pesquisa de isquemia miocárdica, tendo a reserva de fluxo coronariano invasiva (FFR – Fractional Flow Reserve) como referência. Em uma análise por paciente, a PMTC mostrou acurácia de 93% na detecção de estenoses coronarianas fluxo-limitantes, enquanto a ressonância magnética cardíaca e a tomografia por emissão de pósitrons demonstraram acurácias similares (94 e 93%, respectivamente). Estes valores foram estatisticamente superiores quando comparados a métodos tradicionalmente utilizados na pesquisa de isquemia miocárdica, como a CPM e o ecocardiograma de estresse, com acurácias de 82 e 83%, respectivamente.

O emprego da perfusão miocárdica dinâmica na detecção da isquemia miocárdica tem apresentado resultados encorajadores, com validação por meio de diferentes técnicas de referência.^{26,34-39} Estudos clínicos que avaliaram a PMTC dinâmica utilizando o FFR invasivo como referência demonstraram boa performance diagnóstica, com faixas de sensibilidade e especificidade de 88 a 95%, e 74 a 90% respectivamente. Embora promissores, a avaliação desta técnica foi realizada sobretudo por meio de estudos unicêntricos de amostra reduzida, de tal forma que potenciais benefícios de seu emprego em relação à PMTC estática carece de mais investigação. Da mesma maneira, a utilização da dupla energia na avaliação de perfusão miocárdica encontra um terreno propício à investigação clínica. Estudos recentes têm demonstrado dados promissores na detecção da doença arterial coronariana obstrutiva (sensibilidade 86-94% e especificidade

de 74-98%),^{40,41} entretanto com dados provenientes de pequenas amostras. Encontra-se em andamento um estudo prospectivo multicêntrico que avaliará a utilização desta técnica na detecção de estenoses coronarianas limitantes de fluxo, utilizando-se o FFR invasivo como referência.⁴²

A tabela 1 traz os resultados de estudos selecionados que avaliaram a performance da PMTC na pesquisa de isquemia miocárdica e doença arterial coronariana obstrutiva.

Equipamento necessário

Todos os tomógrafos de 64 canais ou mais (4 cm de cobertura no eixo z) que são capazes de realizar uma angiotomografia coronariana, e que, portanto, possuem sincronização com o eletrocardiograma (ECG) e configurações adequadas, também são capazes de realizar um estudo de perfusão miocárdica com estresse farmacológico.⁴³⁻⁴⁷ Para os estudos de estresse dinâmicos, com acompanhamento da primeira passagem do contraste pelo miocárdio (ao contrário de uma aquisição única no pico da contrastação miocárdica - perfusão estática), há necessidade de tomógrafos com pelo menos 8 cm de cobertura, seja ela axial ou em *shuttle mode*. Com relação ao pós-processamento das imagens, recomenda-se a utilização de *softwares* específicos de análise que permitem segmentar o coração, analisar por codificação a densidade de cada área do miocárdio em cores e exibição do resultado em mapa 3D integrado à anatomia coronariana, ou na forma de representação em formato de *Bull's Eye*. Algumas ferramentas mais recentes permitem a correção da hipo-atenuação por endurecimento de feixe (*beam hardening*), frequentes nas paredes inferior/infero-lateral (proveniente da aorta), septo (proveniente do contraste no ventrículo direito) e anterior (proveniente das costelas). Essa correção é altamente recomendada, podendo ser feita por algoritmos matemáticos de probabilidade⁴⁸ ou por aquisição do tipo *dual energy* espectral com reconstrução das imagens monocromáticas em altas energias.⁴⁹

Há necessidade de bomba infusora de contraste, de preferência com duas cabeças, para a injeção dinâmica do contraste em alto fluxo. Não há necessidade de bomba infusora

Tabela 1 – Avaliação da perfusão miocárdica por tomografia computadorizada na pesquisa de doença arterial coronariana obstrutiva e isquemia miocárdica

Estudo	Ano	N	Referência	Sens.	Espec.	VPP	VPN
George et al. ⁴³	2009	27	CATE e CPM	86	92	92	85
Rocha-Filho et al. ²²	2010	35	CATE	96	100	100	91
George et al. ³⁰	2012	50	CPM	72	91	81	85
Bettencourt et al. ⁴⁴	2013	101	FFR	89	83	80	90
Rochitte et al. (CORE 320) ²⁴	2014	381	CATE e CPM	80	74	65	86
Cury et al. ⁴⁵	2015	110	CPM	90	84	36	99
Takx et al. ³³	2015	2048	FFR	88	80	-	-
Sørgaard et al. ⁴⁶	2016	1188	CPM, RM, CATE, FFR	85*	81*	-	-
Pontone et al. ⁴⁷	2018	100	CATE e FFR	98	54	68	96

CATE: coronariografia invasiva; CPM: cintilografia de perfusão miocárdica; Espec.: especificidade; FFR: fractional flow reserve (reserva de fluxo fracional); RM: Ressonância Magnética; Sens.: sensibilidade; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo. * Resultados da perfusão miocárdica por tomografia computadorizada tendo CPM e RM como referência.

para o dipiridamol, mas a presença da mesma pode ajudar a otimizar e garantir a qualidade do protocolo. Apesar da segurança do dipiridamol/adenosina demonstrada em estudos, material de atendimento de emergências regularmente presente em clínicas radiológicas deve estar prontamente disponível, bem como exige-se pessoal habilitado a utilizá-lo. Uma vez que o dipiridamol/adenosina pode induzir bloqueios átrio-ventriculares avançados (especialmente em conjunto com os beta-bloqueadores), é interessante a presença de gerador de marcapasso percutâneo. Aminofilina deve estar aspirada e pronta para infusão após a infusão de dipiridamol/adenosina. Monitorização contínua por eletrocardiograma de qualidade satisfatória é indispensável durante a infusão.

Protocolos de aquisição - Perfusão miocárdica por tomografia computadorizada

A aquisição das imagens de exames de tomografia de artérias coronárias, bem como a realização de PMTC, devem ser conduzidas por profissional especializado.⁵⁰ São diversas as técnicas de aquisição da PMTC, de acordo com o fabricante e o modelo de equipamento utilizado. Desta forma, alertamos que para cada fabricante alguns ajustes deverão ser realizados para melhor otimização do protocolo. Adicionalmente, ressaltamos que a descrição da preparação dos pacientes, técnicas de aquisição e uso de medicações tratam-se de sugestões baseadas em estudos prévios e na experiência dos autores, podendo sofrer variações para atender às demandas e fluxos específicos de cada serviço.

– Preparação pré-exame

Como preparação antes do exame todos os pacientes devem estar em jejum de pelo menos 4 (quatro) horas e não podem ter ingerido cafeína nas últimas 24 (vinte e quatro) horas antes do estudo.

Os pacientes deverão ser puncionados com jectos de 18-20 gauge em veia antecubital do braço direito para a administração do contraste iodado. Uma outra punção no braço esquerdo deve ser realizada para a infusão do agente estressor (dipiridamol/adenosina/regadenoson) e da aminofilina como antagonista do dipiridamol, quando necessário.

O ECG, frequência cardíaca e pressão arterial devem ser monitorizados pelo médico responsável durante todo o exame. Pacientes com pressão arterial acima de 100 mmHg podem receber nitrato sublingual antes da aquisição (dinitrato de isossorbida [5mg] ou propatilnitrato [10mg]), respeitando-se um intervalo mínimo de 20 minutos para a realização do estresse farmacológico posterior, conforme validado em perfil de segurança de estudo prévio.²⁴ Embora exista efeito teórico anti-isquêmico dos nitratos, sua utilização conforme o fluxo descrito acima não foi relevante para mascarar a identificação de defeitos perfusionais sob estresse farmacológico pela tomografia, quando utilizou-se a CPM associada ao cateterismo cardíaco como referência.²⁴

– Uso de beta-bloqueador como preparação para a angiografia coronariana por tomografia computadorizada

Os pacientes poderão receber metoprolol IV ou oral antes do exame. Embora não exista uma diretriz formal para este

fim, propõe-se a utilização do seguinte esquema, utilizado em estudo multicêntrico prévio:²⁴ Se o índice de massa corporal (IMC) for $< 30 \text{ Kg/m}^2$ e a frequência cardíaca (FC) for $> 60 \text{ bpm}$, 75 mg de metoprolol oral deve ser administrado. Se o IMC for $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$ a FC for $> 60 \text{ bpm}$, 150 mg de metoprolol oral deve ser administrado. Se a FC permanecer $> 60 \text{ bpm}$, administração endovenosa de metoprolol 5 mg a cada 5 minutos até um total de 20 mg poderá ser realizado.

– Utilização do agente estressor para avaliação da perfusão miocárdica por tomografia computadorizada

Independentemente do modo de aquisição ou equipamento disponível, protocolos fixos de administração do agente estressor são utilizados. Em nosso meio, os protocolos de estresse fundamentalmente utilizam dipiridamol (0,56 a 0,84 mg/Kg) em 4 minutos, com aquisição no 6º minuto do início da injeção ou eventualmente adenosina (140 $\mu\text{g/Kg/min}$ durante 4 minutos, com aquisição realizada logo no final do último minuto). Existe a possibilidade de uso do regadenoson como agente estressor, na dose única de 0,4 mg EV em bôlus, com aquisição das imagens de estresse em até 1-2 minutos após a injeção.

1 – Aparelhos de 64 colunas de detectores

A avaliação da perfusão miocárdica de repouso e estresse pela tomografia, bem como a avaliação anatómica coronariana devem ser realizados sempre em um único protocolo. Visando um protocolo de baixa dose de radiação sugerimos sempre realizar o estudo de perfusão em repouso (estudo de ACTC propriamente dito) com os protocolos usuais e de baixa dose disponíveis no aparelho (preferencialmente com modulação de dose e/ou aquisição prospectiva), e o protocolo sob estresse farmacológico, sempre que possível, com uma dose de radiação um pouco mais baixa, porém com qualidade diagnóstica, sempre priorizando a aquisição prospectiva.

Incentivamos a opção do protocolo a ser utilizado (estresse/repouso ou repouso/estresse) de acordo com a experiência de cada centro e com as características particulares de cada paciente ou do tomógrafo utilizado. A Figura 1 ilustra o protocolo repouso/estresse, entretanto a realização das imagens de estresse antecedendo o repouso é factível.

Como exemplo, podemos descrever os seguintes parâmetros de aquisição para os aparelhos de 64 canais de primeira geração:^{19,51,52}

- **Estudo em repouso** – *Gating* retrospectivo, 70-90 ml de contraste a 5ml/s de infusão por bomba injetora, após uso de metoprolol (máx. 20 mg), colimação de $64 \times 0,5 \text{ mm}$ ou $32 \times 0,6 \text{ mm}$, mAs até 850 dependendo do sexo e peso e Kv de 100 (preferencial).
- **Estudo sob estresse farmacológico** – *Gating* retrospectivo, 60ml de contraste a 3ml/s de infusão por bomba injetora, aquisição no pico do estresse farmacológico, colimação de $32 \times 1,0 \text{ mm}$, mA de 100 e Kv de 100 (preferencial).

Os aparelhos com *hardware* mais modernos e *softwares* de última geração podem lançar mão dos avanços tecnológicos disponíveis (ex. aquisição prospectiva) e buscar um protocolo com menos radiação e mesma capacidade diagnóstica.

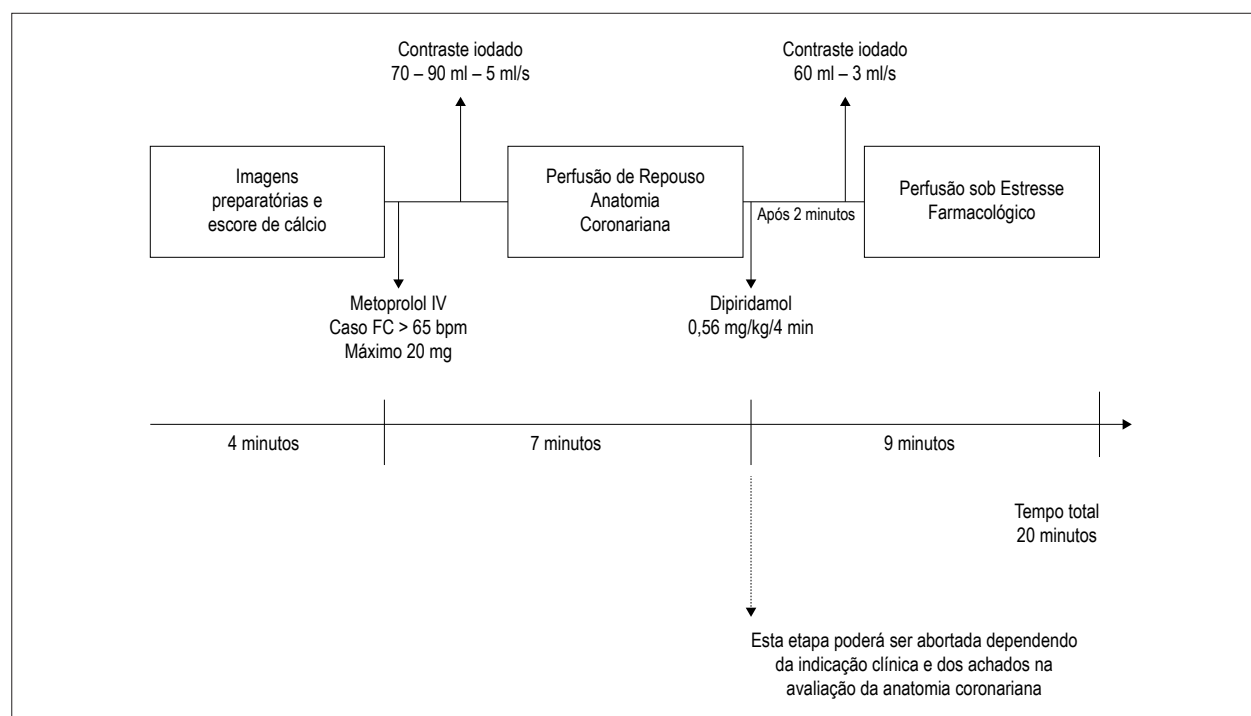


Figura 1 – Protocolo de aquisição ACTC + PMTC. ACTC: Angiotomografia Computadorizada das artérias coronárias; PMTC: Perfusão miocárdica por Tomografia Computadorizada.

Após a infusão de contraste iodado, o disparo para a aquisição das imagens pode ser realizada de forma manual assim que a chegada de contraste é detectada visualmente no átrio esquerdo.

2 – Aparelhos de aquisição volumétrica (ex. 240-320 detectores, ou aquisição em um batimento com alto pitch):

O protocolo de repouso irá adquirir simultaneamente a imagem anatômica (angiografia coronariana) e a perfusão miocárdica. O início e o fim do bloco de aquisição deverão ser programados baseado nas imagens do escore de cálcio previamente adquiridas, tentando reduzir ao máximo a cobertura do bloco para reduzir a dose de radiação. Os parâmetros de aquisição utilizados incluem de 240-320 detectores com 0,5 mm, com voltagem de tubo de 100-120 kV, rotação do gantry de 0,280 a 0,375 segundos, com um trigger prospectivo do ECG.

O contraste endovenoso será infundido com bomba injetora em um protocolo bifásico ou trifásico: 100% contraste na primeira fase, 30% contraste e 70% soro fisiológico na segunda fase, e 100% soro fisiológico na terceira fase. A dose de contraste será ajustada de acordo com o peso do paciente (ver Tabela 2).⁵³

A monitorização da injeção do meio de contraste será realizada por aquisições rápidas e em tempo real iniciadas 5 segundos após o início da infusão do meio de contraste. Um comando para apneia será realizado 14 segundos após o início da infusão do meio de contraste endovenoso. Quando um pico de densidade do contraste atingir 300 UH na aorta descendente, a aquisição das

imagens de perfusão miocárdica no repouso e angiografia coronariana por TC será iniciada.

O protocolo de estresse farmacológico irá adquirir apenas a imagem de perfusão miocárdica sob estresse. Novamente, o início e o fim do bloco de aquisição deverão ser programados baseado nas imagens anteriormente adquiridas, escore de cálcio e perfusão em repouso. Os parâmetros de aquisição utilizados incluem de 240-320 detectores com 0,5 mm, com voltagem de tubo de 100-120 kV, rotação do gantry de 0,280 a 0,375 segundos, com um trigger prospectivo do ECG.⁵³

Logo após a administração do agente estressor, um ECG de 12 derivações deverá ser realizado, bem como verificação da pressão arterial e frequência cardíaca.

3 – Outros protocolos

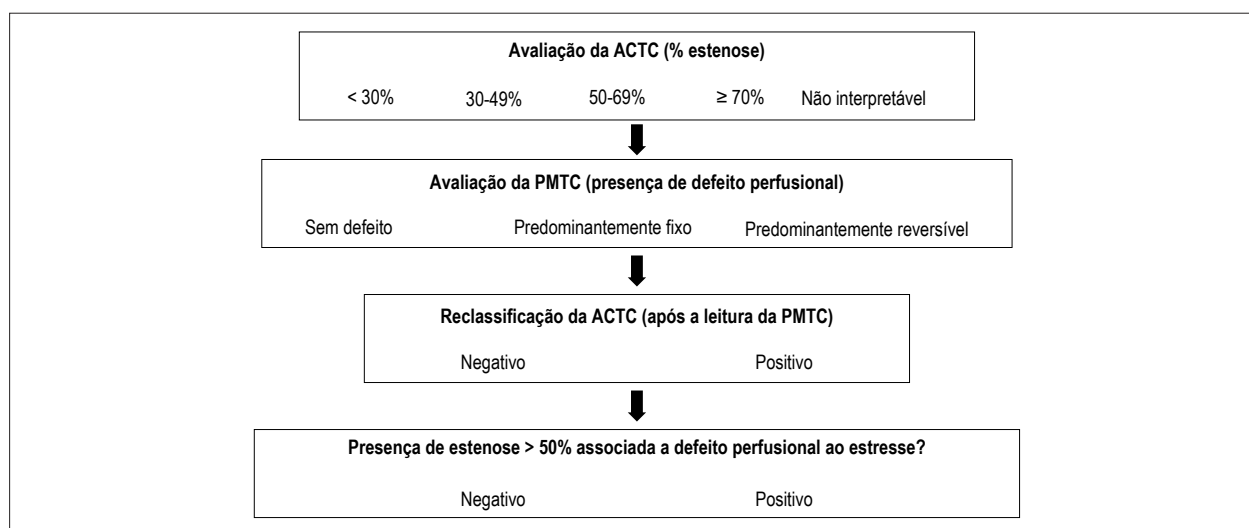
Diferentes técnicas e formas de aquisições estão disponíveis e em constante desenvolvimento, com aquisições com dupla energia e aquisição dinâmica. Embora promissoras, tais técnicas ainda necessitam de maior investigação e também de estratégias de redução de radiação. Desta forma, não abordaremos os protocolos utilizados em tais técnicas neste documento.

Interpretação e Integração ACTC/PMTC

A avaliação da PMTC envolve uma sequência de etapas, que devem ser sistematizadas para produzir um resultado final que traduza uma alteração fisiopatológica ou um estado de normalidade. Nesta abordagem, recomenda-se a avaliação inicial da ACTC (Figura 2),⁵⁷ haja vista que o valor adicional da presença de defeitos de perfusão por TC na ausência de aterosclerose não foi investigado até o momento.

Tabela 2 – Dose de contraste e fluxo por peso do paciente⁵³

Peso (Kg)	Primeira fase: 100% Contraste (ml)	Segunda fase: 30% contraste e 70% Soro (ml)	Terceira fase: 100% soro (ml)	Fluxo (ml/s)
< 60	44	20	50	4
60-70	54	20	50	4,5
71-100	54	20	50	5
> 100	64	20	50	5

Tabela modificada de George et al.⁵³Figura 2 – Fluxo proposto de avaliação do protocolo combinado ACTC + PMTC. (Modificado de Magalhães et al⁶⁷).

Uma vez avaliada a ACTC e quantificadas eventuais estenoses coronarianas e segmentos não interpretáveis (*stents*, calcificações, artefatos) o próximo passo é a avaliação da perfusão miocárdica de estresse e repouso. Nesta etapa, utilizam-se análises visuais qualitativa e quantitativa (a seguir) de forma a estabelecer a severidade e extensão do déficit perfusional miocárdico, assim como sua reversibilidade.

A terceira etapa no processo de interpretação das imagens é a reclassificação dos achados anatômicos. Em virtude de potenciais limitações da avaliação luminal pela ACTC e da existência de estenoses intermediárias,^{22,51,58} a análise da perfusão miocárdica pode ser a informação necessária para a definição de obstrução. Neste sentido, nos segmentos coronarianos cuja avaliação houve dúvida diagnóstica por qualquer motivo, a presença de isquemia miocárdica observada pela PMTC deve sugerir fortemente a presença de estenose significativa.

A etapa final do processo de interpretação consiste no alinhamento anatômico-perfusional, baseada na integração dos achados da ACTC e da PMTC. Este processo é fundamental para definir a presença de estenoses fluxo-limitantes,²⁴ i.e, a presença de obstruções epicárdicas responsáveis por defeitos de perfusão miocárdica, sejam eles fixos (fibrose) ou reversíveis (isquemia). Esta correlação deve ser realizada por

reconstruções multiplanares, de forma a alinhar cada vaso epicárdico com seu respectivo território miocárdico, definido pelos modelos de segmentação miocárdica consagrados.⁵⁹ Este processo deve produzir uma correlação entre estenoses epicárdicas com eventuais defeitos perfusionais, cuja descrição deve estar claramente detalhada no laudo final.

Análise quantitativa da perfusão miocárdica de estresse pela tomografia

Entre os métodos usados para avaliação quantitativa se destacam a relação de perfusão transmural (RPT) e o summed stress score (SSS), obtida através de aquisição estática. Estimativas de FSM, embora passíveis de serem realizados por meio de perfusão miocárdica dinâmica, não serão abordadas neste documento.

A RPT é calculada através da média da densidade em Unidades Hounsfield do subendocárdico dividido pela média da densidade subepicárdica de cada segmento miocárdico. Esta relação mostrou que a PMTC é capaz de detectar e quantificar defeitos perfusionais quando comparados com o SPECT,³⁰ além de apresentar uma excelente acurácia para identificar defeitos perfusionais após estresse farmacológico associados a obstrução coronariana significativa pela cinecoronariografia invasiva.⁵² O valor da RPT menor que 0,85 deve ser considerado como o valor de corte para identificação de segmentos isquêmicos.⁵²

Tabela 3 – Elementos constituintes do laudo combinado ACTC + PMTC

Protocolo utilizado (repouso-estresse, estresse-repouso, perfusão dinâmica ou perfusão com dupla energia) e volume de contraste iodado
Tomógrafo utilizado
Agente estressor, doses e agente reversor (quando aplicável)
Presença de sintomas e alterações eletrocardiográficas no estresse.
Descrição ACTC (quantificação de estenoses)
Descrição PMTC (análise qualitativa/quantitativa, artefatos)
Integração anátomo-perfusional
Conclusão

ACTC: angiografia coronariana por tomografia computadorizada; PMTC: perfusão miocárdica por tomografia computadorizada.

O SSS pela tomografia deve ser calculado baseado na soma do defeito perfusional dos 17 segmentos pré-definidos pela American Heart Association variando de uma escala de 0-4 para cada segmento (0 – normal; 1 – discreta; 2 – moderada; 3 – importante e 4 – defeito perfusional transmural). Os valores do SSS para quantificação de isquemia são: menor que 4 é considerado normal, entre 4 e 8 discreta, entre 9 e 13 moderada e maior que 13 importante.

Laudo

A avaliação da PMTC deve ser dividida em análise qualitativa e quantitativa. O laudo de PMTC deve conter as impressões visuais e subjetivas do examinador, seguidas da avaliação quantitativa (RPT e SSS). A reversibilidade dos defeitos perfusionais é uma informação fundamental e que deve estar presente no laudo por refletir a isquemia miocárdica em si.

A parte mais importante do laudo é a integração dos achados anatômicos e perfusionais. O examinador deve definir claramente se existe a correlação de obstruções luminais e defeitos perfusionais, assim como a extensão dos defeitos perfusionais e sua reversibilidade, já que são definidores da conduta terapêutica.⁶⁰

Os principais elementos constituintes do laudo estão expressos na Tabela 3.

Limitações

O estudo de perfusão miocárdica torna-se vantajoso quando utilizado em conjunto com a avaliação anatômica das artérias coronárias, pois obtém proveito da avaliação combinada. Desta forma, é uma estratégia limitada quando considerada isoladamente, haja vista a exposição a radiação ionizante e contraste iodado, que podem ser evitados com outros métodos diagnósticos.

Por utilizar doses adicionais de radiação e contraste quando comparados ao exame de tomografia de coronárias isoladamente, a PMTC deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal ou submetidos a outros exames com emprego de radiação ionizante em curto espaço de tempo.

A utilização de estresse farmacológico vasodilatador deve ser criteriosamente avaliada em pacientes com qualquer instabilidade clínica ou hemodinâmica, bem como em

portadores de bloqueios atrioventriculares, doença pulmonar obstrutiva crônica e asmáticos.

Perspectivas futuras

Conforme mencionado previamente, a utilização de perfusão dinâmica pela tomografia permite a avaliação da cinética do contraste iodado no miocárdio, tornando possível a quantificação do FSM. Adicionalmente, o emprego de técnicas de dupla energia (dois tubos de raios-X operando simultaneamente em diferentes voltagens) permite a geração de um “mapa de iodo”, possibilitando a quantificação dos defeitos perfusionais. Embora tais técnicas já estejam disponíveis, são necessários mais estudos demonstrando o impacto destas abordagens na tomada de decisão clínica, bem como o aumento da oferta dos equipamentos que permitam a utilização deste tipo de técnica, ainda escassos em nosso meio.

Recentemente, surgiu uma nova abordagem na avaliação funcional de doença arterial coronariana pela TC, conhecida por FFR derivada da TC. Embora utilize uma técnica completamente distinta da PMTC, tem a mesma finalidade desta, utilizando as imagens da tomografia de coronárias de rotina sem necessidade de estresse farmacológico. Habitualmente, as imagens de tomografia de coronárias são transferidas para um computador dedicado, onde são realizadas simulações baseadas na dinâmica computacional de fluidos, de maneira a criar um modelo tridimensional baseado em características anatômicas e fisiológicas de cada paciente. Este modelo identifica as estenoses e quantifica as alterações de pressões intracoronárias, refletindo as alterações encontradas nas estenoses avaliadas de maneira invasiva pelo seu análogo, o FFR.⁶¹ Os dados mais recentes apontam para uma ótima acurácia deste método, e equivalente a avaliação combinada da ACTC + PMTC para definição de estenoses fluxo-limitantes, utilizando-se o FFR invasivo como referência.⁶² Embora promissora, esta técnica também enfrenta limitações, como a impossibilidade de utilização em pacientes revascularizados e portadores de stents, bem como em exames com artefatos de movimento/calcificação que impeçam a adequada identificação das bordas luminais para a geração do modelo tridimensional. Ademais, por se tratar de uma técnica com demandas de *software* e *hardware* específicas e pouco disponíveis, o FFR-CT ainda é restrito a alguns centros no mundo (no Brasil, apenas como ferramenta de pesquisa).

Conclusão

A angiografia coronariana por tomografia computadorizada combinada à avaliação de perfusão miocárdica pela tomografia sob estresse é uma modalidade segura e acurada para a pesquisa simultânea de obstruções coronarianas e suas repercussões no fluxo miocárdico regional. O impacto positivo desta abordagem encontra-se no valor agregado pela informação de carga isquêmica fornecida pela perfusão miocárdica pela TC, a um método já consagrado de avaliação anatômica e estenoses coronarianas, com doses aceitáveis de radiação e de uso de contraste iodado.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Magalhães TA, Cury RC, Schwartzman P; Redação do manuscrito: Magalhães TA, Cury RC, Cerci RJ, Parga Filho JR,

Gottlieb I, Nacif MS, Masciarelli Pinto I, Rochitte CE, Vilas-Boas F, Schwartzman P.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

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

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Sara L, Szarf G, Tachibana A, Shiozaki AA, Villa AV, Oliveira AC, et al. II Diretriz de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colegio Brasileiro de Radiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(6 Suppl 3):1-86.
2. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *The N Engl J Med.* 2008;359(22):2324-36.
3. Sun Z, Ng KH. Multislice CT angiography in cardiac imaging. Part II: clinical applications in coronary artery disease. *Singapore Med J.* 2010;51(4):282-9.
4. Rossi A, Merkus D, Klotz E, Mollet N, de Feyter PJ, Krestin GP. Stress myocardial perfusion: imaging with multidetector CT. *Radiology.* 2014;270(1):25-46.
5. Meijboom WB, Meijjs MF, Schuijff JD, Cramer MJ, Mollet NR, van Mieghem CA, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(25):2135-44.
6. Meijboom WB, Van Mieghem CA, van Pelt N, Weustink A, Pugliese F, Mollet NR, et al. Comprehensive assessment of coronary artery stenoses: computed tomography coronary angiography versus conventional coronary angiography and correlation with fractional flow reserve in patients with stable angina. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(8):636-43.
7. Sun Z, Ng KH. Multislice CT angiography in cardiac imaging. Part III: radiation risk and dose reduction. *Singapore Med J.* 2010;51(5):374-80.
8. Budoff MJ, Jollis JG, Dowe D, Min J, Group VCTS. Diagnostic accuracy of coronary artery calcium for obstructive disease: results from the ACCURACY trial. *Int J Cardiol.* 2013;166(2):505-8.
9. Min JK, Feignoux J, Treutenaere J, Laperche T, Sablayrolles J. The prognostic value of multidetector coronary CT angiography for the prediction of major adverse cardiovascular events: a multicenter observational cohort study. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2010;26(6):721-8.
10. Pakkal M, Raj V, McCann GP. Non-invasive imaging in coronary artery disease including anatomical and functional evaluation of ischaemia and viability assessment. *Br J Radiol.* 2011;84 (Spec No 3):S280-95.
11. Shreibati JB, Baker LC, Hlatky MA. Association of coronary CT angiography or stress testing with subsequent utilization and spending among Medicare beneficiaries. *JAMA.* 2011;306(19):2128-36.
12. Hannan EL, Cozzens K, Samadashvili Z, Walford G, Jacobs AK, Holmes DR Jr, et al. Appropriateness of coronary revascularization for patients without acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(21):1870-6.
13. Summers MR, Patel MR. Appropriateness of percutaneous coronary intervention: a review. *Curr Cardiol Rep.* 2013;15(7):379.
14. Bradley SM, Spertus JA, Kennedy KF, Nallamothu BK, Chan PS, Patel MR, et al. Patient selection for diagnostic coronary angiography and hospital-level percutaneous coronary intervention appropriateness: insights from the National Cardiovascular Data Registry. *JAMA Int Med.* 2014;174(10):1630-9.
15. Iwasaki K. Myocardial ischemia is a key factor in the management of stable coronary artery disease. *World J Cardiol.* 2014;6(4):130-9.
16. Di Carli MF, Dorbala S, Curillova Z, Kwong RJ, Goldhaber SZ, Rybicki FJ, et al. Relationship between CT coronary angiography and stress perfusion imaging in patients with suspected ischemic heart disease assessed by integrated PET-CT imaging. *J Nucl Cardiol.* 2007;14(6):799-809.
17. Bansal M, Jeffries L, Leano R, Mundy J, Marwick TH. Assessment of myocardial viability at dobutamine echocardiography by deformation analysis using tissue velocity and speckle-tracking. *JACC Cardiovasc imaging.* 2010;3(2):121-31.
18. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, Desvigne-Nickens P, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med.* 2011;364(17):1617-25.
19. Cury RC, Nieman K, Shapiro MD, Butler J, Nomura CH, Ferencik M, et al. Comprehensive assessment of myocardial perfusion defects, regional wall motion, and left ventricular function by using 64-section multidetector CT. *Radiology.* 2008;248(2):466-75.
20. Cury RC, Magalhães TA, Borges AC, Shiozaki AA, Lemos PA, Junior JS, et al. Dipyridamole stress and rest myocardial perfusion by 64-detector row computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2010;106(3):310-5.

21. Blankstein R, Shturman LD, Rogers IS, Rocha-Filho JA, Okada DR, Sarwar A, et al. Adenosine-induced stress myocardial perfusion imaging using dual-source cardiac computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(12):1072-84.
22. Rocha-Filho JA, Blankstein R, Shturman LD, Bezerra HG, Okada DR, Rogers IS, et al. Incremental value of adenosine-induced stress myocardial perfusion imaging with dual-source CT at cardiac CT angiography. *Radiology*. 2010;254(2):410-9.
23. Uthamalingam S, Gurm GS, Sidhu MS, Verdini DJ, Vorasettakarnkij Y, Engel LC, et al. Comparison of dual-source 64-slice adenosine stress CT perfusion with stress-gated SPECT-MPI for evaluation of left ventricular function and volumes. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2012;6(1):24-30.
24. Rochitte CE, George RT, Chen MY, Arbab-Zadeh A, Dewey M, Miller JM, et al. Computed tomography angiography and perfusion to assess coronary artery stenosis causing perfusion defects by single photon emission computed tomography: the CORE320 study. *Eur Heart J*. 2014;35(17):1120-30.
25. Stewart GN. Researches on the Circulation Time and on the Influences which affect it. *J Physiol*. 1897;22(3):159-83.
26. George RT, Jerosch-Herold M, Silva C, Kitagawa K, Bluemke DA, Lima JA, et al. Quantification of myocardial perfusion using dynamic 64-detector computed tomography. *Invest Radiol*. 2007;42(12):815-22.
27. Rumberger JA, Bell MR. Measurement of myocardial perfusion and cardiac output using intravenous injection methods by ultrafast (cine) computed tomography. *Invest Radiol*. 1992;27 (Suppl 2):S40-6.
28. Newhouse JH, Murphy RX, Jr. Tissue distribution of soluble contrast: effect of dose variation and changes with time. *AJR Am J Roentgenology*. 1981;136(3):463-7.
29. George RT, Ichihara T, Lima JA, Lardo AC. A method for reconstructing the arterial input function during helical CT: implications for myocardial perfusion distribution imaging. *Radiology*. 2010;255(2):396-404.
30. George RT, Arbab-Zadeh A, Miller JM, Vavere AL, Bengel FM, Lardo AC, et al. Computed tomography myocardial perfusion imaging with 320-row detector computed tomography accurately detects myocardial ischemia in patients with obstructive coronary artery disease. *Circ Cardiovasc imaging*. 2012;5(3):333-40.
31. George RT¹, Silva C, Cordeiro MA, DiPaula A, Thompson DR, McCarthy WF, et al. Multidetector computed tomography myocardial perfusion imaging during adenosine stress. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48(1):153-60.
32. George RT¹, Mehra VC, Chen MY, Kitagawa K, Arbab-Zadeh A, Miller JM et al. Myocardial CT perfusion imaging and SPECT for the diagnosis of coronary artery disease: a head-to-head comparison from the CORE320 multicenter diagnostic performance study. *Radiology*. 2014; 272(2):407-16.
33. Takx RA, Blomberg BA, El Aidi H, Habets J, de Jong PA, Nagel E, et al. Diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion imaging compared to invasive coronary angiography with fractional flow reserve meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015 Jan;8(1).
34. Ho KT, Chua KC, Klotz E, Panknin C. Stress and rest dynamic myocardial perfusion imaging by evaluation of complete time-attenuation curves with dual-source CT. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(8):811-20.
35. Kido T, Kurata A, Higashino H, Inoue Y, Kanza RE, Okayama H, et al. Quantification of regional myocardial blood flow using first-pass multidetector-row computed tomography and adenosine triphosphate in coronary artery disease. *Circ J*. 2008;72(7):1086-91.
36. Bastarrika G, Ramos-Duran L, Rosenblum MA, Kang DK, Rowe GW, Schoepf UJ. Adenosine-stress dynamic myocardial CT perfusion imaging: initial clinical experience. *Invest Radiol*. 2010;45(6):306-13.
37. Bamberg F, Becker A, Schwarz F, Marcus RP, Greif M, von Ziegler F, et al. Detection of hemodynamically significant coronary artery stenosis: incremental diagnostic value of dynamic CT-based myocardial perfusion imaging. *Radiology*. 2011;260(3):689-98.
38. Greif M, von Ziegler F, Bamberg F, Tittus J, Schwarz F, D'Anastasi M, et al. CT stress perfusion imaging for detection of haemodynamically relevant coronary stenosis as defined by FFR. *Heart*. 2013;99(14):1004-11.
39. Rossi A, Dharampal A, Wragg A, Davies LC, van Geuns RJ, Anagnostopoulos C, et al. Diagnostic performance of hyperaemic myocardial blood flow index obtained by dynamic computed tomography: does it predict functionally significant coronary lesions? *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(1):85-94.
40. Ko SM, Choi JW, Song MG, Shin JK, Chee HK, Chung HW, et al. Myocardial perfusion imaging using adenosine-induced stress dual-energy computed tomography of the heart: comparison with cardiac magnetic resonance imaging and conventional coronary angiography. *Eur Radiol*. 2011;21(1):26-35.
41. Ko SM, Choi JW, Hwang HK, Song MG, Shin JK, Chee HK. Diagnostic performance of combined noninvasive anatomic and functional assessment with dual-source CT and adenosine-induced stress dual-energy CT for detection of significant coronary stenosis. *AJR Am J Roentgenology*. 2012;198(3):512-20.
42. Truong QA, Knaapen P, Pontone G, Andreini D, Leipsic J, Carrasosa P⁶, et al. Rationale and design of the dual-energy computed tomography for ischemia determination compared to "gold standard" non-invasive and invasive techniques (DECIDE-Gold): A multicenter international efficacy diagnostic study of rest-stress dual-energy computed tomography angiography with perfusion. *J Nucl Cardiol*. 2015; 22(5):1031-40.
43. George RT, Arbab-Zadeh A, Miller JM, Kitagawa K, Chang HJ, Bluemke DA, et al. Adenosine stress 64- and 256-row detector computed tomography angiography and perfusion imaging: a pilot study evaluating the transmural extent of perfusion abnormalities to predict atherosclerosis causing myocardial ischemia. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009; 2(3):174-82.
44. Bettencourt N¹, Chiribiri A, Schuster A, Ferreira N, Sampaio F, Pires-Morais G, et al. Direct comparison of cardiac magnetic resonance and multidetector computed tomography stress-rest perfusion imaging for detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(10):1099-107.
45. Cury RC, Kitt TM, Feaheny K, Blankstein R, Ghoshhajra BB, Budoff MJ, et al. A randomized, multicenter, multivendor study of myocardial perfusion imaging with regadenoson CT perfusion vs single photon emission CT. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2015; 9(2):103-12.e1-2.
46. Sørsgaard MH, Kofoed KF, Linde JJ, George RT, Rochitte CE, Feuchtnner G et al. Diagnostic accuracy of static CT perfusion for the detection of myocardial ischemia. A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2016;10(6):450-7.
47. Pontone G, Andreini D, Guaricci AI, Baggiano A, Fazzari F, Guglielmo M et al. Incremental Diagnostic Value of Stress Computed Tomography Myocardial Perfusion With Whole-Heart Coverage CT Scanner in Intermediate- to High-Risk Symptomatic Patients Suspected of Coronary Artery Disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018; pii: S1936-878X(17)31149-X.
48. Kitagawa K, George RT, Arbab-Zadeh A, Lima JA, Lardo AC. Characterization and correction of beam-hardening artifacts during dynamic volume CT assessment of myocardial perfusion. *Radiology*. 2010;256(1):111-8.
49. So A, Hsieh J, Imai Y, Narayanan S, Kramer J, Procknow K, et al. Prospectively ECG-triggered rapid kV-switching dual-energy CT for quantitative imaging of myocardial perfusion. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5(8):829-36.
50. Pelberg R, Budoff M, Goraya T, Keevil J, Lesser J, Litwin S, et al. Training, competency, and certification in cardiac CT: a summary statement from the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2011;5(5):279-85.
51. Magalhães TA, Cury RC, Pereira AC, Moreira Vde M, Lemos PA, Kalil-Filho R, et al. Additional value of dipyridamole stress myocardial perfusion by 64-row computed tomography in patients with coronary stents. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2011;5(6):449-58.
52. Cury RC, Magalhães TA, Paladino AT, Shiozaki AA, Perini M, Senra T, et al. Dipyridamole stress and rest transmural myocardial perfusion ratio evaluation by 64 detector-row computed tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2011;5(6):443-8.

53. George RT, Arbab-Zadeh A, Cerci RJ, Vavere AL, Kitagawa K, Dewey M, et al. Diagnostic performance of combined noninvasive coronary angiography and myocardial perfusion imaging using 320-MDCT: the CT angiography and perfusion methods of the CORE320 multicenter multinational diagnostic study. *AJR Am J Roentgenology*. 2011;197(4):829-37.
54. Bamberg F, Becker A, Schwarz F, Marcus RP, Greif M, von Ziegler F, et al. Detection of hemodynamically significant coronary artery stenosis: incremental diagnostic value of dynamic CT-based myocardial perfusion imaging. *Radiology*. 2011;260(3):689-98.
55. Feuchtner G, Goetti R, Plass A, Wieser M, Scheffel H, Wyss C, et al. Adenosine Stress High-Pitch 128-Slice Dual-Source Myocardial Computed Tomography Perfusion for Imaging of Reversible Myocardial Ischemia: Comparison With Magnetic Resonance Imaging. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4(5):540-9.
56. Wang Y, Qin L, Shi X, Zeng Y, Jing H, Schoepf UJ, et al. Adenosine-stress dynamic myocardial perfusion imaging with second-generation dual-source CT: comparison with conventional catheter coronary angiography and SPECT nuclear myocardial perfusion imaging. *AJR Am J Roentgenology*. 2012;198(3):521-9.
57. Magalhães TA, Kishi S, George RT, Arbab-Zadeh A, Vavere AL, Cox C et al. Combined coronary angiography and myocardial perfusion by computed tomography in the identification of flow-limiting stenosis - The CORE320 study: An integrated analysis of CT coronary angiography and myocardial perfusion. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2015; 9(5):438-45.
58. Rief M, Zimmermann E, Stenzel F, Martus P, Stangl K, Greupner J, et al. Computed tomography angiography and myocardial computed tomography perfusion in patients with coronary stents: prospective intraindividual comparison with conventional coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):1476-85.
59. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;105(4):539-42.
60. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(24):e44-122.
61. Taylor CA, Fonte TA, Min JK. Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve: scientific basis. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(22):2233-41.
62. Pontone G, Baggiano A, Andreini D, Guaricci AI, Guglielmo M, Muscogiuri G et al. Stress Computed Tomography Perfusion Versus Fractional Flow Reserve CT Derived in Suspected Coronary Artery Disease: The PERFECTION Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018 Oct 12. pii: S1936-878X(18)30751-4.



Residência em Cardiologia no Brasil e em Países Desenvolvidos: Ideias para Melhoria

Cardiology Training in Brazil and Developed Countries: Some Ideas for Improvement

Lucas Colombo Godoy,^{1,2} Michael E. Farkouh,² Isabela C. K. Abud Manta,¹ Talia F. Dalçóquio,¹ Remo Holanda de Mendonça Furtado,^{1,3} Eric H. C. Yu,² Carlos Gun,⁴ José Carlos Nicolau¹

Instituto do Coração (InCor), Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo,¹ São Paulo, SP – Brasil

Peter Munk Cardiac Centre and Heart and Stroke Richard Lewar Centre, University of Toronto,² Toronto, ON – Canadá

Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School,³ Boston, MA – EUA

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,⁴ São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Existe enorme variação nos programas de residência em cardiologia no mundo. Em países em desenvolvimento, tal como o Brasil, encontrar o equilíbrio correto entre melhorias nos programas de residência e condições socioeconômicas do país pode ser uma tarefa difícil. Aumentar a duração dos programas ou o número de estágios obrigatórios, por exemplo, pode ter um custo elevado e não ter um impacto imediato na melhoria do cuidado do paciente ou na saúde pública. Neste texto, comparamos o sistema de residência em cardiologia brasileiro com outras propostas implementadas em países desenvolvidos da América do Norte e Europa, com objetivo de indicar questões para discussões futuras. Apresentamos fatores como rodízios por estágios e competências, duração e distribuição dos programas pelos países. O número de alunos no primeiro ano de Residência em cardiologia por número de habitantes é similar entre o Brasil e os Estados Unidos (0,24 médicos residentes/100 mil habitantes no Brasil e 0,26 médicos residentes/100 mil habitantes nos EUA). Esses números devem ser analisados considerando a desigualdade na distribuição dos programas pelo país, uma vez que a maioria dos centros localiza-se nas regiões sul e sudeste do país. A existência de mais programas de residência em áreas distantes melhoraria o cuidado cardiovascular nessas áreas. O período de treinamento é menor no Brasil (dois anos) em comparação a países desenvolvidos (>3 anos). Os programas de residência no Brasil dão menos ênfase em pesquisa científica e métodos diagnósticos. O estabelecimento de exigências mínimas que sejam padronizadas a todos os países facilitaria o desenvolvimento de oportunidades de aprendizagem e mesmo o intercâmbio de profissionais pelo mundo.

Introdução

O Brasil é o quinto maior país do mundo em território e em população, e a décima maior economia do mundo.^{1,2}

Palavras-chave

Cardiologia; Educação Médica; Acreditação de Programas; Internato e Residência; Brasil.

Correspondência: José Carlos Nicolau •

Unidade de Coronariopatia Aguda (UCCA) do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, 2 andar, sala 12. CEP 05403-900, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: corjnicolau@incor.usp.br

Artigo recebido em 15/02/2019, revisado em 07/05/2019, aceito em 04/06/2019

DOI: 10.5935/abc.20190212

Assim como em muitos outros países desenvolvidos e em desenvolvimento, no Brasil, as doenças cardiovasculares são uma grande preocupação, e a principal causa de morte.³ Por outro lado, muitos cidadãos brasileiros não recebem tratamento cardiovascular adequado.⁴

A melhoria do treinamento dos profissionais de saúde poderia contribuir na mudança desse cenário; contudo, identificar quais modificações deveriam ser feitas nos programas de treinamento em cardiologia não é uma tarefa fácil. Traçar paralelos entre programas de residência em cardiologia no Brasil e programas de outros países poderia ajudar a identificar possíveis alvos para a melhoria desses programas. No entanto, há poucas publicações disponíveis com foco em programas de treinamento em cardiologia.⁵ Os objetivos principais deste estudo foram 1) descrever um ponto de vista, não sistemático, comparando o sistema de treinamento no Brasil com o de alguns países europeus e da América do Norte; 2) apresentar, brevemente, o programa de treinamento em cardiologia realizado no Brasil a leitores internacionais que possivelmente não estejam familiarizados com ele. Realizou-se uma busca na base de dados do PubMed por artigos publicados até fevereiro de 2018, utilizando-se as seguintes palavras-chaves: “Cardiology Residency” e “Cardiology Training” nos países pré-determinados, escritos nos idiomas inglês, espanhol ou português. Documentos oficiais (posicionamentos, documentos legais) de sociedades de cardiologia ou de organizações públicas pertinentes a este tópico também foram revisados e citados. A escolha dos países foi feita com base na disponibilidade de informações na literatura. Dada a natureza do presente artigo, e a escassez de dados publicados, opiniões de autores também foram incluídas quando apropriado.

Duração do treinamento

Para se tornar um cardiologista no Brasil, o primeiro passo é se formar em Medicina. Após terminar o ensino médio, o estudante deve prestar um vestibular muito concorrido para ingressar em um curso de graduação em medicina, o qual tem duração de seis anos. O passo seguinte é a residência em Clínica Médica e, finalmente, a residência em cardiologia (chamado de *fellowship* em alguns países, como nos EUA), que dura dois anos. Para se tornar um especialista em uma área específica da cardiologia, é necessário mais treinamento. Por exemplo, para treinamento em técnicas de imagens (ecocardiografia, ressonância magnética cardíaca, medicina

nuclear, etc.), geralmente são necessários mais um ou dois anos para cada ramo. O mesmo tempo é normalmente necessário para algumas subespecialidades, tais como coronariopatia aguda, e dois anos são mandatórios para cardiologia Intervencionista. Para Insuficiência Cardíaca e Transplante, é necessário um ano a mais. Em resumo, para se tornar um cardiologista no Brasil, é necessário completar de quatro (cardiologia clínica) a seis (cardiologia clínica com treinamento na subespecialidade) anos de pós-graduação em medicina. Vale ressaltar que a Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM) supervisiona a residência (conforme será discutido adiante) e alguns (mas não todos) os programas de treinamento das subespecialidades.

Ao comparar o período total de ensino e de treinamento entre países desenvolvidos e em desenvolvimento, são observadas diferenças importantes (Tabela 1). Dez anos são necessários para se tornar um cardiologista (sem subespecialidade) no Brasil, o que é semelhante à maioria dos países da América Latina.⁶⁻⁹ Nos EUA, a residência em clínica médica e a residência em cardiologia dura geralmente três anos cada. Somando isso ao período de graduação em Medicina nos EUA (oito anos), o tempo total de educação pós-ensino médio para se tornar um cardiologista nos EUA é de 14 anos. Na Alemanha, são exigidos três anos de residência em clínica médica e mais três anos de residência em cardiologia (12 anos no total). Também existem diferenças nos turnos de trabalho entre os países, o que pode influenciar o tempo real em treinamento. Por exemplo, nos EUA e no Canadá, o residente tem direito a um dia inteiro de folga pós-plantão, enquanto, no Brasil, o residente tem direito a seis horas de descanso após um turno noturno de trabalho. Após a conclusão de todo o programa educacional sem interrupções, tais como alistamento militar, ano sabático ou outros, um médico se tornará um cardiologista aos 28 anos no Brasil, 33 nos EUA e 31 na Alemanha.^{10,11}

Outro exemplo de um longo processo de treinamento pode ser observado no Reino Unido. Após finalizar a graduação em medicina (geralmente cinco anos), o estudante deve completar dois anos de um programa básico/geral, chamado de *Foundation Programm*, seguido de treinamento em uma especialidade, o *Core Medical Training* (dois anos) ou *Acute Care Common Stem* (três anos). Após esses programas, o

residente pode então passar pelo treinamento na especialidade de cardiologia, o qual consiste em três anos de cardiologia geral (*Core Cardiology Training*) e dois anos de treinamento em subespecialidades (*specialist area modules*). No *Core Cardiology Training*, a ênfase é dada aos cuidados agudos e a técnicas básicas de procedimentos. Nos dois anos seguintes, a maior parte do tempo é destinada a uma ou mais dessas principais áreas: cardiologia intervencionista, eletrofisiologia, métodos de imagens não-invasivos, doença cardíaca congênita no adulto, e insuficiência cardíaca. Somando-se todos esses anos, são necessários 14-15 anos para se tornar um cardiologista no Reino Unido. Vale observar que, após essas etapas, nem todos os cardiologistas terão o mesmo conhecimento em uma determinada área, uma vez que o currículo dos últimos anos é flexível ao interesse individual. Mais anos podem ser necessários àqueles que realizam treinamento em tempo parcial, que buscam dupla certificação em cardiologia e em clínica médica, àqueles que realizam pesquisa fora do programa de residência (programa de pesquisa em outra instituição por exemplo), ou que realizam treinamento adicional em subespecialidades da cardiologia.^{12,13}

Assim, a duração do treinamento para se tornar um cardiologista não é uniforme entre os países, e não existe um padrão definitivo da prática. Isso depende não somente da quantidade total de conhecimento e habilidades práticas que o profissional necessita adquirir, mas também das condições sociais e econômicas do país, uma vez que um maior tempo em treinamento requer mais gastos com educação. Como uma orientação geral, o *American College of Cardiology* (ACC) recomenda um período de três anos para treinamento em cardiologia geral e a *European Society of Cardiology* recomenda quatro anos, apesar de importantes variações entre os países europeus.^{14,15} Utilizando-se apenas uma abordagem comparativa, não é possível afirmar, com precisão, que a mesma duração de treinamento nesses países seria aplicável à realidade brasileira. É possível que residentes médicos no Brasil passem mais tempo em serviço durante os dois anos de residência e cuidem de um número maior de pacientes. Por outro lado, o conhecimento em cardiologia aumentou drasticamente nas últimas décadas¹⁶ e é pouco provável que um residente em cardiologia no Brasil domine todo o conhecimento e habilidades necessárias em um período de

Tabela 1 – Duração dos programas de residência em cardiologia nos países selecionados^{10-12,21,25,33,34}

País	Continente	Graduação (anos)	Duração do treinamento prévio (anos) (por exemplo: residência em clínica médica)	Residência em cardiologia (anos)	Total (anos)
Alemanha	Europa	6	3	3	12
Austrália	Oceania	6	4	3	13
Brasil	América do Sul	6	2	2	10
Canadá	América do Norte	7 ou 8	3	3	13 ou 14
Espanha	Europa	6	1	4	11
EUA	América do Norte	8	3	3	14
França	Europa	6	1	3	10
Reino Unido	Europa	5	4 ou 5	5	14 ou 15

Dados obtidos da legislação ou decreto oficial sobre residência médica e/ou Sociedade Nacional de Cardiologia de cada país

dois anos. Consequentemente, existe uma discussão no país em mudar o programa de residência para um ano com foco em clínica médica (em vez dos atuais dois anos, assim como na França e na Espanha) mais três anos em cardiologia.

Competências necessárias e rodízios de treinamento

Para melhor compreender como o conhecimento é adquirido, deve-se observar também os estágios que os residentes devem completar. O setor governamental responsável pela coordenação do treinamento médico em todo o Brasil é o Ministério da Educação (com participação importante do Ministério da Saúde), e a CNRM.¹⁷ A CNRM foi fundada em 1977 e realizou importantes melhorias na residência médica, tais como:

- Regularização da carga horária de trabalho: atualmente, o médico residente no Brasil (de qualquer especialidade) deve trabalhar por até 60 horas por semana, em turnos máximos de 24 horas (trabalho em “sobreviço” não é permitido);
- Valor da hora trabalhada e dos salários: o médico residente recebe um salário mensal do governo (federal, estadual ou municipal) ou da instituição privada. Todos os residentes recebem o mesmo valor, independentemente do ano ou área de treinamento (atualmente existem 53 especialidades médicas reconhecidas no Brasil). Geralmente, o residente não recebe pagamento adicional por plantões noturnos. Normalmente, é oferecida assistência de moradia e alimentação, especialmente àqueles com maior necessidade. Trabalhos em turnos noturnos fora do programa de residência (empregos secundários ou “ou passar visita para outros médicos”) não são proibidos, desde que não interfiram com o programa de residência;
- Supervisão de treinamento: a definição de residência é “treinamento em serviço sob supervisão”, o que significa que o médico residente deve ser supervisionado por um médico responsável em tempo integral, incluindo em plantões noturnos, de fins de semana e feriados.

Uma vez que as exigências da CNRM são atendidas, cada programa tem a flexibilidade para adaptar o programa de acordo com a realidade local. Em cardiologia, a CNRM exige que o residente passe no mínimo metade do tempo de treinamento no cuidado do paciente internado, nos serviços de emergência, em enfermarias ou unidades coronarianas. Aproximadamente um quinto do período de residência deve ser dedicado a ambulatórios, e no mínimo 5% do tempo aprendendo métodos diagnósticos. Cardiopatia congênita e cuidado no pós-operatório também são considerados estágios obrigatórios a todos os residentes em cardiologia.¹⁸ Vale ressaltar que, assim como na América do Norte e em países europeus, os programas de residência em cardiologia no Brasil planejam implementar um “currículo por competências”. Essa abordagem tem como foco a avaliação dos residentes segundo desfechos específicos, com base em uma avaliação formativa em vez de uma avaliação somativa, deixando para trás o tradicional currículo baseado em tempo e a metodologia de aprendizagem passiva.¹⁹ As discussões ainda estão ocorrendo, e provavelmente ainda levará um tempo para que a nova proposta seja implementada no Brasil.

Nos EUA, o Conselho de Credenciamento para a Pós-Graduação Médica (ACGME, *Accreditation Council for Graduate Medical Education*) supervisiona programas de treinamento em todo o país e estabelece exigências básicas para os locais de treinamento e educadores.¹⁰ O ACC também publica diretrizes para o treinamento em medicina cardiovascular, o *Core Cardiovascular Training Statement*, atualmente em sua quarta versão (COCATS 4), com recomendações de níveis de treinamento e marcos importantes em cada componente do treinamento.¹⁴ Os documentos do ACC e do ACGME estão alinhados e têm como foco a aprendizagem baseada em competência. As competências principais são: cuidado do paciente; conhecimento médico; aprendizagem e aprimoramento baseados na prática; habilidades de comunicação interpessoal; profissionalismo e prática baseada no sistema.¹⁴ Vale ressaltar que a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) também publicou uma diretriz para o treinamento médico em cardiologia no Brasil.²⁰

No Canadá, os programas de treinamento em cardiologia são supervisionados pelo *Royal College of Physicians and Surgeons of Canada*. As exigências mínimas durante o programa de residência em Cardiologia, com duração de três anos, são – 15 estágios na residência clínica (unidade coronariana, enfermarias, interconsulta, ambulatório), 15 estágios em laboratório (cateterismo cardíaco, eletrofisiologia, cardiologia nuclear, ecocardiografia), dois estágios em pesquisa e quatro estágios eletivos.²¹ Além disso, conteúdos clínicos e acadêmicos do programa devem preencher todas as funções estabelecidas pelo CanMEDS para a especialidade de cardiologia. O CanMEDS é uma estrutura que identifica e descreve as habilidades necessárias para que os médicos atinjam as necessidades em saúde das pessoas atendidas.²² De acordo com o CanMEDS, as competências médicas estão agrupadas em sete principais papéis: especialista médico, comunicador, colaborador, líder, defensor da saúde, acadêmico e profissional.²³ Os programas de residência devem oferecer aos alunos oportunidades para dominarem cada um desses papéis na prática. O Canadá também tende a implementar um currículo na educação em medicina baseado em competência para todos os programas de residência, por meio da iniciativa “*Competence by Design*”.²⁴ Essa baseia-se nas etapas a serem alcançadas à medida que o residente avança pelo programa, desde a entrada no programa de residência até a transição para a prática médica sem supervisão. Os programas de residência em cardiologia do Canadá pretendem lançar o “*Competence by Design*” em 2020. Na Espanha, os alunos residentes têm acesso à residência em cardiologia por meio do exame MIR “*Médico Interno Residente*”, logo após concluir a graduação em medicina. A residência em cardiologia tem duração de cinco anos. No primeiro ano, a maioria dos estágios estão relacionados à Clínica Médica. No segundo ano, as atividades são divididas em Unidade Coronariana, enfermaria e consultas. O terceiro ano é dedicado a testes não invasivos, tais como ecocardiografia e teste de estresse cardíaco. No quarto ano, o residente deve passar aproximadamente seis meses no laboratório de cateterismo cardíaco e quatro meses em um serviço de eletrofisiologia. O último ano tem uma grade curricular mais flexível, a critério de cada hospital. Os residentes devem fazer rodízio em áreas tais como doença

cardíaca congênita e transplante cardíaco e/ou passar mais tempo em pesquisa e estágios eletivos.²⁵

Em comparação a residentes da América do Norte e alguns países europeus, os médicos residentes do Brasil passam menos tempo em testes não invasivos e no laboratório de cateterismo, uma vez que essas habilidades são treinadas com mais profundidade por aqueles que escolhem essas subespecialidades. O treinamento na América do Norte e na Europa geralmente inclui o preenchimento de documentação e descrição de procedimentos.^{10,15,18} Ainda, no Brasil, pouca ênfase é dada à pesquisa, ao contrário do que se observa em países em que os programas de residência são mais longos.

Os programas de residência no Brasil têm como foco aspectos práticos da cardiologia (cerca de 80% do tempo); enquanto atividades didáticas, tais como palestras, seminários, e outros, são realizadas nos 20% restante do tempo. A proposta sob discussão de modificar o tempo de residência de dois para três anos certamente contribuiria para um melhor treinamento em áreas importantes, como pesquisa.

Disponibilidade e distribuição de centros de treinamento

No Brasil, em 2017, 502 novos residentes^a iniciaram a residência em cardiologia em 167 programas, distribuídos de forma irregular pelas regiões do país (média de 0,24 médico residente/100 000 habitantes);²⁶ os números respectivos para os EUA para o período de 2016/2017 foram 855 novos residentes em cardiologia em 193 programas (0,26 médico residente/100 000 habitantes).²⁷ Contudo, a proporção de cardiologistas/100 000 habitantes em ambos os países é de 7,47 para o Brasil e 6,83 para os EUA^{26, 28-30, b} (Figura 1).

No Canadá, existem 15 programas de residência em cardiologia. Um total de 58 novos residentes (PGY-4 – quarto ano de pós-graduação em medicina de acordo com sistema Canadense) iniciaram o programa de residência em cardiologia em 2016/2017 (0,16 novos médicos residentes/100 000 habitantes), a maioria deles (50 residentes) recebendo auxílio financeiro do governo (Figura 2). A maioria dos programas são desenvolvidos nas províncias de Ontário (21 novos residentes em cardiologia em cinco programas), e de Quebec (16 novos residentes em cardiologia em quatro programas), especialmente nas cidades de Toronto e Montreal, respectivamente. Apesar de o Canadá ser um vasto país em termos territoriais, a maioria de seus 35 milhões de habitantes vive a 100 milhas (160km) da fronteira com os EUA.^{31,32}

O Brasil também apresenta uma variabilidade significativa na densidade populacional e recursos financeiros pelo país e, consequentemente, a distribuição dos programas de residência é bastante desigual, e a maioria dos programas são conduzidos em instituições das regiões sul e sudeste (Figura 1). De fato, um único estado de um total de 26, o estado de São Paulo, concentra mais de um terço das vagas disponíveis de todo o país. Esse fato reflete a distribuição das escolas médicas nessas áreas; a região sudeste concentra a maioria das escolas médicas, enquanto a região norte, ocupada principalmente pela floresta Amazônica e com a menor densidade populacional do país, apresenta o menor número de escolas médicas e programas de residência em cardiologia. Nos EUA, a distribuição dos programas de residência em cardiologia também é desigual, mas não como no Brasil. Apesar de apresentar a menor área geográfica, é

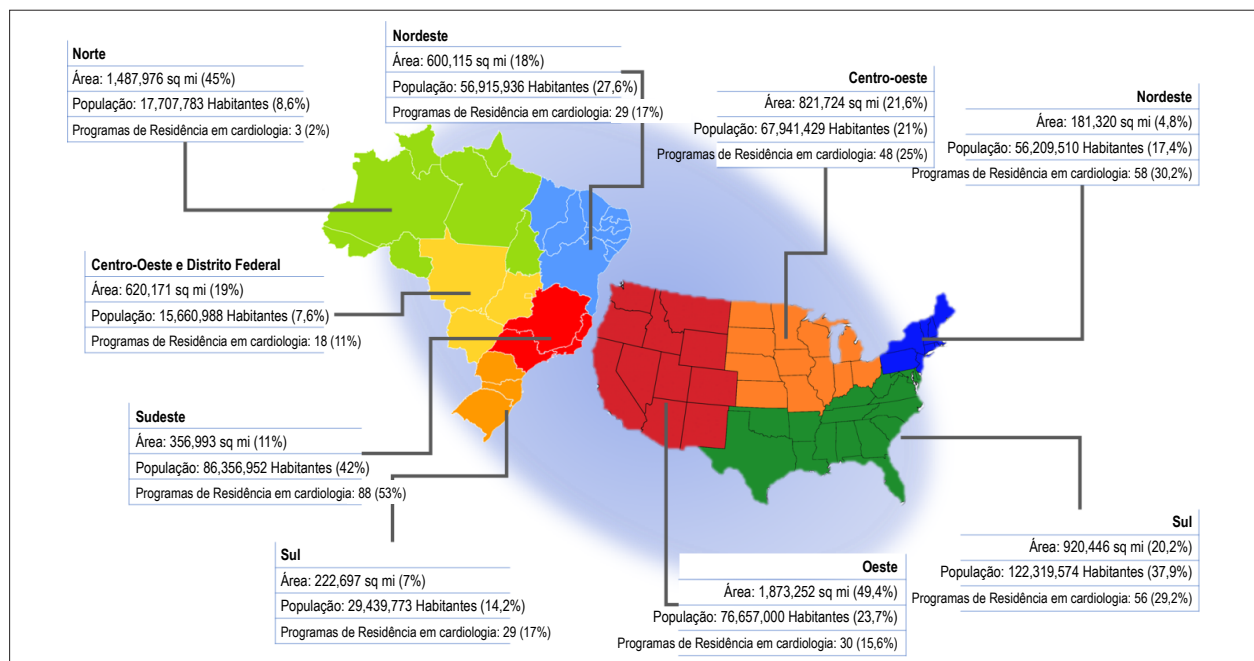


Figura 1 – Comparação na distribuição dos programas de residência em cardiologia entre o Brasil e os Estados Unidos (sem Porto Rico).^{b 27,28,30,35}

^a Uma vez que os programas têm diferente duração entre os países, as comparações são feitas com base no número de residentes do primeiro ano de cada país

^b Comunicação pessoal, Dra. Rosana L. Melo, Secretária Geral do CNRM.

Ponto de Vista



Figura 2 – Representação geográfica de todos os programas de residência em cardiologia no Canadá. 1: Universidade da Colúmbia Britânica (Vancouver, BC); 2: Universidade de Calgary (Calgary, AB); 3: Universidade de Alberta (Edmonton, AB); 4: Universidade de Saskatchewan (Saskatoon, SK); 5: Universidade de Manitoba (Winnipeg, MB); 6: Universidade de Western Ontario (London, ON); 7: Universidade McMaster (Hamilton, ON); 8: Universidade de Toronto (Toronto, ON); 9: Queen's University (Kingston, Ontario); 10: Universidade de Ottawa (Ottawa, ON); 11: Universidade McGill (Montreal, QC); 12: Universidade de Montréal (Montreal, QC); 13: Universidade de Sherbrooke (Sherbrooke, QC); 14: Universidade Laval (Quebec City); 15: Universidade Dalhousie (Halifax, NS).³¹

na região nordeste dos EUA que se concentra a maioria das vagas, e cerca de um oitavo delas encontra-se somente no estado de Nova Iorque.²⁷ A criação de mais programas de residência e infraestrutura em localidades mais distantes no Brasil contribuiria para melhorar o cuidado cardiovascular em regiões do interior do país. Autoridades locais têm trabalhado nessa questão nos últimos anos, mas com pouco sucesso.

Certificação do Conselho

Cada país possui um método para certificar que um médico é legalmente reconhecido como especialista em uma determinada área. Nos EUA, o *American Board of Internal Medicine* é a agência responsável pela certificação de médicos no cuidado em cardiologia. Na Europa, cada país tem sua própria agência, tais como o *Joint Royal Colleges of Physicians Training Board* no Reino Unido e o *College National des Enseignants de Cardiologie* na França. Até o presente momento, não existe uma avaliação unificada que seja válida a todos os países, apesar de algumas propostas tenham sido feitas. No Brasil, após o término da residência, o médico está automaticamente certificado como cardiologista pela CNRM e pelo Conselho Federal de Medicina. Além disso, para ser certificado como um cardiologista pela Associação Médica Brasileira, o médico deve prestar a prova da SBC, que consiste em uma avaliação escrita aplicada uma vez ao ano durante o Congresso Nacional da SBC. Se aprovado, o profissional recebe a certificação da SBC, da Associação Médica Brasileira e do Conselho Federal de Medicina.

No Brasil, além dos programas de residência supervisionados pela CNRM, há 20 programas, credenciados e supervisionados

pela SBC (e não pela CNRM) distribuídos pelo país.^c O currículo é similar aos programas credenciados pela CNRM,²⁰ mas algumas diferenças devem ser observadas: 1) nos programas da SBC, o residente não recebe salário e 2) os residentes não recebem automaticamente o certificado pelo Conselho Federal de Medicina, sendo necessário prestar a prova da SBC para receberem a certificação de cardiologista.

Comentários finais

O modelo dos programas de residência reflete as condições socioeconômicas, e a organização dos sistemas educacionais e de saúde de cada país. Uma limitação do presente texto é a ausência de dados na literatura descrevendo e comparando os diferentes programas de residência em cardiologia ao redor do mundo. Isso nos impede de fazer uma melhor comparação baseada em evidência, e muitas inferências apresentadas neste manuscrito resultam de opiniões e experiências dos autores. Considerando esses pontos, em nosso entendimento, os pontos fortes dos programas de residência em cardiologia no Brasil são: 1) a existência de uma coordenação nacional centralizada (a CNRM), responsável pela supervisão e regras válidas a todos os programas; 2) o rígido processo de seleção a que os candidatos devem passar para avançarem ao nível seguinte de treinamento. Por outro lado, essa perspectiva internacional identifica oportunidades para melhorar, como o fato de que dois anos de treinamento em cardiologia geral seja provavelmente pouco, dada a complexidade da cardiologia moderna.

Em países como o Brasil, com enormes diferenças regionais, é imperativo criar propostas para uma oferta

^c Comunicação pessoal, Dr. Pedro S. Farsky

igualitária de uma Medicina de boa qualidade por todo o país. Ainda, dadas as grandes diferenças em vários aspectos dos programas de residência em cardiologia, seria muito útil se os órgãos profissionais definissem um currículo mínimo padrão para o treinamento de novos cardiologistas, considerando as características do país. É possível que um programa de residência de três anos, com um currículo baseado em competência, que equilibre cuidado do paciente, procedimentos e treinamento em teste diagnósticos, organizado tanto com rodízios de tempo fixo quanto com atividades longitudinais (como ambulatorios com seguimento horizontal de pacientes), e com tempo dedicado à pesquisa, seria um ponto inicial de discussão sobre harmonização dos programas de residência. Ainda, seria importante que sociedades médicas de todo o mundo reconhecessem essas diferenças entre os programas, para que possam adequar os programas educacionais em cardiologia (incluindo encontros e conferências científicas) às necessidades dos países em desenvolvimento. Além de prover melhor cuidado a nossa população carente, essas iniciativas facilitariam a colaboração e a troca de experiências com cardiologistas internacionalmente.

Em conclusão, o desenvolvimento de um currículo internacional padrão para os programas de residência em cardiologia, para ser adaptado de acordo com as características de cada país, seria muito útil e promoveria a troca de experiências internacionalmente. Na nossa opinião, o treinamento em cardiologia no Brasil necessita melhorar com base nos programas conduzidos em países desenvolvidos. Para alcançar esse objetivo, é necessária uma mobilização urgente de diferentes setores da comunidade em cardiologia,

tais como programas de residência em cardiologia, a SBC, e a CNRM, entre outros.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Godoy LC, Farkouh ME, Manta ICKA, Furtado RHM, Nicolau JC; Obtenção de dados: Godoy LC, Manta ICKA, Furtado RHM, Nicolau JC; Análise e interpretação dos dados e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Godoy LC, Farkouh ME, Manta ICKA, Dalçóquio TF, Furtado RHM, Yu EHC, Gun C, Nicolau JC; Redação do manuscrito: Godoy LC, Nicolau JC.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

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

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. United Nations. Department of Economic and Social Affairs. Population Division (2017). World Population Prospects: The 2017 Revision, Key Findings and Advance Tables. New York: United Nations; 2017. (Working Paper nº. ESA/P/WP/248).
2. Nicolau JC, Corbalan R, Diaz R, Bahit C, Armstrong PW, Granger CB, et al. Cardiovascular clinical research in South America. *Am Heart J*. 2013;165(6):848-53.
3. Brazil Ministry of Health. DATASUS [internet]. Database from the Brazilian Health System [Accessed in 2018 Jun 4]. Available from: <http://datasus.saude.gov.br/>.
4. Nicolau JC, Franken M, Lotufo PA, Carvalho AC, Marin Neto JA, Lima FG, et al. Use of demonstrably effective therapies in the treatment of acute coronary syndromes: comparison between different Brazilian regions. Analysis of the Brazilian Registry on Acute Coronary Syndromes (BRACE). *Arq Bras Cardiol*. 2012;98(4):282-9.
5. Allred C, Berlach K, Aggarwal S, Auseon AJ. Mind the Gap: representation of medical education in cardiology-related articles and journals. *J Grad Med Educ*. 2016;8(3):341-5.
6. Comision Interinstitucional para la Formacion de Recursos Humanos para la Salud [internet]. National Board for training human resource in the Health Field: Gobierno de la Republica Mexico; 2019 [Accessed in 2018 Apr 10]. Available from: <http://cifrhs.salud.gob.mx/index.html>.
7. Chile. Health Ministry . Ley num.19.664. Reulamento sobre acceso y condiciones de permanencia en Programas de Especializacion. Available from: <http://www.minsal.cl/ici/leyes-regulamentos/ESPECIALIZACION91.pdf>
8. Organizacion Panamericana de la Salud. (OPAS) Medical Residencies in Latin America. Washington, DC;2011.
9. Pieroni P, Allin J, Lowenstein D, Perez G, Guardiani F, Mettini S, et al. Current Status of Cardiology Residencies. 2009-2010. National Survey of Residents 2011. *Revista Argentina de Cardiologia*. 2011;79(2):1-12.
10. Accreditation Council for Graduate Medical Education.(ACGME) [internet]. Program in Cardiovascular Disease (Internal Medicine), revised on July 1, 2017 [Accessed in 2017 Jun 12]. Available from: https://www.acgme.org/Portals/0/PFAssets/ProgramRequirements/141_cardiovascular_disease_2017-07-01.pdf.
11. German Medical Association Specialty Training Regulations 2003, as amended on 23/10/2015 - English version 2015 [internet]. [Accessed in 2017 Jun 12] Available from: <http://www.bundesaeztekammer.de/weitere-sprachen/english/german-medical-association/>.
12. Joint Royal Colleges of Physicians Training Board [internet]. Specialty Training Curriculum for Cardiology, amendments 2013 London. [Internet]. [Accessed in 2018 May 23]. Available from: <https://www.jrcptb.org.uk/>.

13. NHS Health Careers [internet]. Cardiology. [Accessed in 2018 July 23]. Available from: <https://www.healthcareers.nhs.uk/explore-roles/doctors/roles-doctors/medicine/cardiology>.
14. Halperin JL, Williams ES, Fuster V. ACC 2015 Core Cardiovascular Training Statement (COCATS 4) (Revision of COCATS 3). *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(17):1724-33.
15. Gillebert TC, Brooks N, Fontes-Carvalho R, Fras Z, Gueret P, Lopez-Sendon J, et al. ESC core curriculum for the general cardiologist (2013). *Eur Heart J*. 2013;34(30):2381-411.
16. Gal D, Glanzel W, Sipido KR. Mapping cross-border collaboration and communication in cardiovascular research from 1992 to 2012. *Eur Heart J*. 2017;38(16):1249-58.
17. Brasil. Decreto n. 80281, de 5 de set de 1977. Regulamenta a Residência Médica. Brasília, DF;1977. Diário Oficial da União 5 set 1977.
18. Brasil. Ministério da Educação. Resolução Residência Médica 2/2006. Brasília, DF;2006. Diário Oficial da União 5 set 1977. p.23-36.
19. Kuvin JT. Training present and future cardiologists. *Am J Cardiol*. 2011;108(10):1508-12.
20. Sousa MR, Feitosa GS, Paola AA, Schneider JC, Feitosa-Filho GS, Nicolau JC, et al. 1st Guidelines of the Brazilian Society of Cardiology on processes and skills for education in cardiology in Brazil: executive summary. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98(2):98-103.
21. Royal College of Physicians and Surgeons of Canada [internet]. Subspecialty Training Requirements in Adult Cardiology. Editorial revision; 2015. [Accessed in 2018 Apr 18]. Available from: <http://www.royalcollege.ca/>.
22. Royal College of Physicians and Surgeons of Canada [internet]. CanMEDS: Better standards, better physicians, better care. [Accessed in 2018 Apr 18]. Available from: <http://www.royalcollege.ca/rcsite/canmeds/canmeds-framework-e>.
23. Royal College of Physicians and Surgeons of Canada. CanMEDS 2015 Physician Competency Framework. Ottawa;2015.
24. Royal College of Physicians and Surgeons of Canada [internet]. Competence by Design website. [Accessed in 2018 Jun 9]. Available from: <http://www.royalcollege.ca/rcsite/cbd/competence-by-design-cbd-e>.
25. Spanish. Health Ministry. Order SCO/1259/2007. Madrid: Boletín Oficial del Estado; 2007.
26. Scheffer M, Cassenote A, Guilloux AGA, Miotto BA, Mainardi GM. Demografia Médica no Brasil 2018. São Paulo: FMUSP, CFM, Cremesp; 2018. p. 286.
27. National Resident Matching Program, Results and Data: Specialties Matching Service 2017 Appointment Year. Washington, DC: National Resident Matching Program; 2017.
28. United States Census Bureau [internet]. [Accessed in 2017 June 12]. Available from: <https://www.census.gov>.
29. 2016 Physician Specialty Data Report [internet]. [Accessed in 2017 June 30] Available from: <https://www.aamc.org/data/workforce/reports/457712/2016-specialty-databook.html>.
30. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE [internet]. Estimativas Da População Residente Para os Municípios E Para As Unidades Da Federação Brasileiros Com Data De Referência em 1º De Julho de 2016 [Acesso em 15 jun 2017]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/estimativa2016/estimativa_dou.shtm.
31. CAPER Annual Census of Post-M.D [internet]. Trainees (2016-17). [Accessed in 2018 May 12]. Available from: <https://caper.ca/en/>.
32. Canadian Census Profile [internet]. 2016 Census: Statistics Canada. [Accessed in 2018 May 20]. Available from: <http://www12.statcan.gc.ca/census-recensement/index-eng.cfm>.
33. Menet A, Assez N, Lacroix D. Cross analysis of knowledge and learning methods followed by French residents in cardiology. *Arch Cardiovasc Dis*. 2015;108(8-9):420-7.
34. Royal Australasian College of Physicians Cardiology (adult) [internet]. Advanced Training Curriculum. [accessed in 2018 May 13]. Available from: <https://www.racp.edu.au/trainees/advanced-training/advanced-training-programs/cardiology-adult>.
35. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.(IBGE). [internet]. Área dos municípios. [acesso em 15 jun 2017]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/geociencias/areaterritorial/principal.shtm>.



Caso 5/2019 – Homem de 55 Anos de Idade, Diabético e com Insuficiência Cardíaca após Infarto do Miocárdio Sem Supradesnívelamento do Segmento ST

Case 5/2019 – 55-Year-Old Diabetic Man with Heart Failure After Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction

Ana Vitória Vitoreti Martins,^{1b} José Roberto de Oliveira da Silva,^{1b} Paulo Sampaio Gutierrez^{1b}

Instituto do Coração (InCor) HC-FMUSP, São Paulo, SP – Brasil

Paciente do sexo masculino, 55 anos, portador de diabetes mellitus (DM) insulino-dependente e com complicações visuais e doença renal crônica (DRC), foi internado há um mês (fevereiro de 2017) após episódio de dispneia noturna. Foi então feito diagnóstico de infarto do miocárdio (IAM) sem supradesnívelamento do segmento ST. Os exames da internação revelaram marcadores de lesão miocárdica elevados – CKMB de 70 ng/mL e troponina de 2 ng/mL. O eletrocardiograma (ECG) apresentava infradesnívelamento de segmento ST de V₂ a V₆. A cineangiografia revelou lesão de 30% em coronária direita e coronária esquerda sem lesões (Figura 1). O ecocardiograma revelou hipocinesia difusa de ventrículo esquerdo e fração de ejeção de 36%. A creatinina era de 1,8 mg/dL.

Após a alta evoluiu com ortopneia e edema de membros inferiores e procurou atendimento de emergência sendo transferido para o InCor duas semanas após a alta hospitalar com diagnóstico de insuficiência cardíaca descompensada (22 de março de 2017).

No exame físico de entrada o paciente estava dispneico, hidratado, afebril, com boa perfusão periférica, pressão arterial 100x70 mmHg, frequência cardíaca de 90 bpm, saturação de oxigênio 92%. Havia turgência jugular, murmúrio vesicular presente bilateral e simétrico, presença de estertores em ambas as bases pulmonares, bulhas rítmicas normofonéticas em dois tempos, sem sopros. Não havia hepatomegalia ou refluxo hepatojugular. O abdome era flácido, indolor, com ruídos hidroaéreos presentes. Os membros inferiores apresentavam edema ++/4+, as panturrilhas estavam livres e os pulsos pediosos simétricos.

Palavras-chave

Diabetes Mellitus/complicações; Infarto Agudo do Miocárdio; Insuficiência Cardíaca; Choque Cardiogênico.

Editor da Seção: Alfredo José Mansur (ajmasur@incor.usp.br)

Editores Associados: Desidério Favarato (dclfavarato@incor.usp.br)

Vera Demarchi Aiello (anpvera@incor.usp.br)

Correspondência: Vera Demarchi Aiello •

Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, subsolo, bloco I, Cerqueira César.
CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: demarchi@cardiol.br, anpvera@incor.usp.br

DOI: 10.5935/abc.20190225

O paciente estava em uso de ácido-acetil-salicílico 100 mg, enalapril 20 mg e insulina humana NPH.

O ECG (22 de março de 2017) revelou ritmo sinusal, baixa voltagem do complexo QRS em plano frontal e infradesnívelamento de segmento ST, 1 mm, horizontal de V₂ a V₅, e diminuição de potenciais de ventrículo esquerdo (Figura 2)

A radiografia de tórax (23 de março de 2017) revelou volumoso derrame pleural bilateral e cardiomegalia (Figura 3), achados persistentes na radiografia de 31 de março de 2017.

Os exames laboratoriais revelaram anemia e elevação de creatinina (Tabela 1)

O ecocardiograma (23 de março de 2017) revelou diâmetro da aorta igual a 30 mm, de átrio esquerdo 39 mm, ventrículo direito na porção basal 44 mm e na porção média 29 mm. As espessuras de septo e parede posterior eram de 7 mm, os diâmetros de ventrículo esquerdo de 56 mm na diástole e 51 mm na sístole, a fração de ejeção pelo método de área (Simpson) de 22%. Havia insuficiência mitral discreta para moderada e pressão sistólica de artéria pulmonar era de 36 mmHg.

As sorologias para doença de Chagas e citomegalovírus foram negativas.

Com esse histórico e achados de exames foram levantadas as hipóteses de infarto tipo 2 ou miocardite.

A ressonância nuclear magnética evidenciou disfunção sistólica biventricular acentuada – fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) de 11% e discreta dilatação (volume diastólico final indexado de 106 mL/m² e sistólico final de 100 mL/m²), com acentuada dilatação do ventrículo direito (volume diastólico final indexado 137 mL/m² e sistólico final de 122 mL/m², fração de ejeção de 6%). O átrio direito tinha volume normal enquanto o átrio esquerdo estava muito aumentado (volume indexado de 65mL/m²). Os diâmetros cardíacos foram: aorta 2,5 mm, ventrículo direito no maior eixo 71 mm e menor eixo 40 mm; ventrículo esquerdo diástole 57 mm, sístole 56 mm; espessura de septo 6 mm e parede lateral 5 mm. Havia realce tardio multifocal transmural, circunferencial, poupando os segmentos apicais, além do ápice e comprometendo os músculos papilares, todos com acometimento do sub-endocárdio (Figura 4). Não havia derrame pericárdio e havia derrame pleural bilateral volumoso.

Durante a internação apresentou febre e leucocitose (Tabela 1), e foi feito o diagnóstico de broncopneumonia tratada com vancomicina e tazobactam com queda de Proteína C Reativa e diminuição da leucocitose.

Correlação Anatomoclínica



Figura 1 – Coronária direita em oblíqua anterior direita. A) Coronária esquerda em oblíqua direita (B).

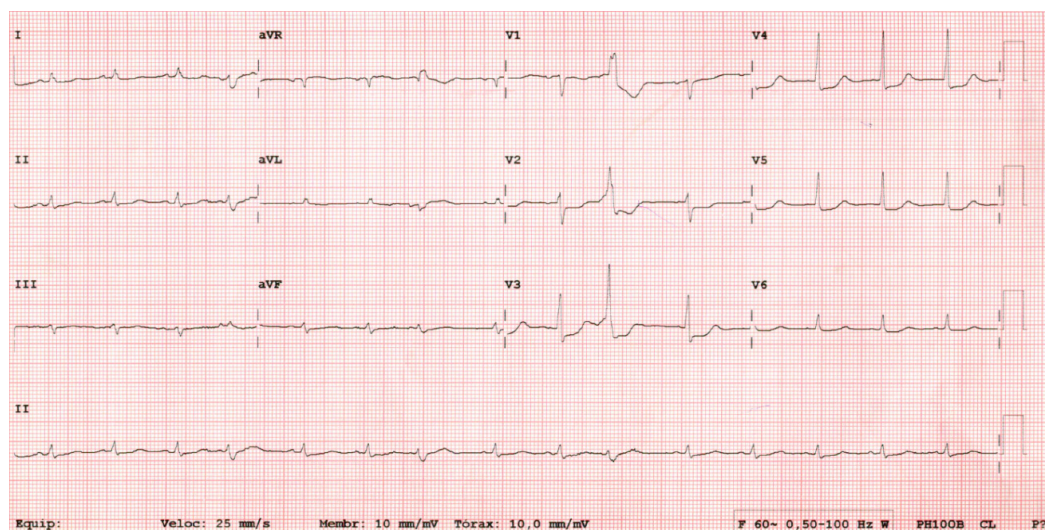


Figura 2 – Eletrocardiograma com baixa voltagem do complexo QRS em plano frontal e infradesnivelamento de segmento ST de V_2 a V_4 .

Houve piora da função renal (Tabela 1) com oligúria e foi passado cateter Shiley em veia femoral, porém devido à instabilidade hemodinâmica não foi possível a realização de hemodiálise.

Desde a admissão apresentava dispneia acentuada com necessidade de ventilação não invasiva durante longos períodos e drenagens de hemitórax direito devido a desconforto respiratório com saída de secreção sero-hemática em cerca de 3 litros durante dois dias. A radiografia de 31 de março revelava derrame pleural bilateral volumoso antes da drenagem. Na madrugada do dia 31 de março de 2017 apresentou parada cardiorrespiratória em atividade elétrica sem pulso, sendo prontamente reanimado durante 15 minutos com retorno à circulação espontânea. O paciente recebeu intubação orotraqueal e necessitou do uso de doses máximas de noradrenalina e dobutamina para manter a pressão arterial média de 65 mmHg. Evoluiu com choque refratário,

com dificuldade de ventilação mecânica e faleceu às 12h 5 (31 de março de 2017).

Aspectos clínicos

Trata-se de um paciente do sexo masculino com 55 anos sabidamente portador de DM insulino dependente e DRC que em fevereiro de 2017 apresentou episódio noturno de dispneia. Devido ao episódio procurou atendimento médico na urgência, onde foi identificada alteração de marcadores de necrose miocárdica - aumento de CKMB e troponina, além de infradesnivelamento do segmento ST de V_2 a V_6 no ECG. Foi realizada cineangiografiografia na ocasião que evidenciou apenas lesão de 30% em coronária direita.

Após alta, evoluiu com ortopneia e edema de MMII com necessidade de nova internação sete dias após alta. À admissão em nosso serviço apresentava sinais de congestão pulmonar e

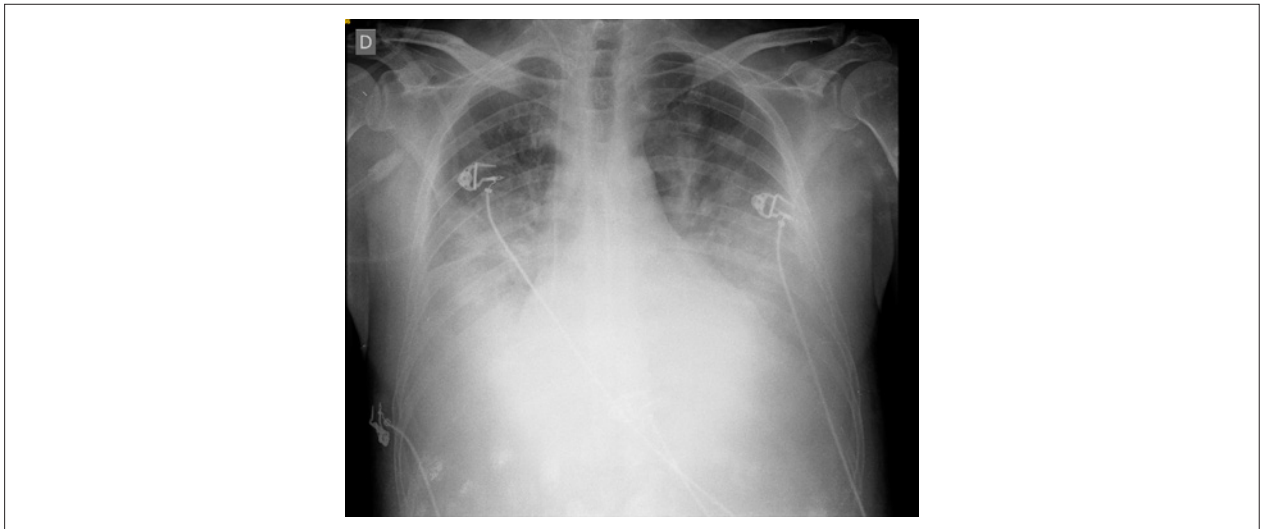


Figura 3 – Radiografia de tórax: volumoso derrame pleural bilateral e cardiomegalia.

sistêmica, o ECG mantinha parâmetros prévios, a radiografia do tórax evidenciava cardiomegalia e volumoso derrame pleural bilateral e os exames laboratoriais demonstravam piora da função renal e anemia. O ecocardiograma transtorácico apresentava FEVE, pelo método de Simpson, de 22% com hipocinesia difusa e ausência de alterações segmentares. Após esta avaliação inicial foram levantadas as seguintes hipóteses para este paciente - IAM tipo 2 e miocardite. Para melhor investigação do quadro foi realizada complementação propedêutica. As sorologias para doença de Chagas e citomegalovírus foram negativas. A ressonância cardíaca demonstrou disfunção sistólica acentuada de ambos ventrículos com FEVE de 11%, com discreta dilatação do ventrículo esquerdo, acentuada dilatação de ventrículo direito, aumento importante de átrio esquerdo e ausência de alterações em átrio direito. Em relação ao realce, o paciente apresentava realce tardio multifocal transmural, circunferencial, com acometimento subendocárdico poupando o ápice. Não havia derrame pericárdico, mas apresentava derrame pleural bilateral volumoso.

Durante internação evoluiu com quadro de sepse de foco pulmonar, com melhora inicial após introdução de esquema antimicrobiano. Devido à necessidade de tratamento infeccioso, foi optado por postergar biópsia endomiocárdica. Apesar da melhora dos parâmetros infecciosos, evoluiu com piora de função renal e instabilidade hemodinâmica. Manteve durante toda internação padrão respiratório limítrofe com necessidade de ventilação não invasiva e necessidade de drenagem de hemitórax direito para controle dos sintomas respiratórios apresentando drenagem de secreção sero-hemática. Evoluiu com atividade elétrica sem pulso, revertida após reanimação por 15 minutos. Contudo, evoluiu com choque refratário, que levou o paciente ao óbito 12 horas após parada cardiorrespiratória.

Frente às dúvidas diagnósticas do caso e ausência de melhora após terapêutica implementada para controle do quadro, o paciente foi encaminhado para autópsia com intenção de elucidação do caso.

Em relação à avaliação clínica do caso as principais hipóteses diagnósticas levantadas foram infarto do miocárdio e miocardite, devido ao quadro clínico de insuficiência cardíaca de início agudo com disfunção ventricular esquerda. As alterações encontradas à ressonância magnética, apesar de não serem típicas, reforçaram a manutenção das hipóteses iniciais. Descrevemos abaixo informações sobre as duas entidades clínicas avaliadas neste caso clínico.

Segundo a quarta definição universal de IAM esta entidade consiste em aumento da troponina acima do percentil 99 associada a pelo menos um dos outros fatores (sintomas isquêmicos típicos e/ou nova alteração do ECG e/ou exame de imagem que mostre perda miocárdica com padrão de isquemia e/ou trombose de coronária evidenciada no cateterismo ou autópsia).¹ A injúria miocárdica não contempla as alterações descritas acima e pode ocorrer em entidades muito comuns na prática tais como: insuficiência cardíaca descompensada, insuficiência renal crônica, choque, anemia, acidente vascular cerebral, miocardite, cardiomiopatia tipo Takotsubo, dentre outros.¹ Dentre os cinco tipos de IAM, o tipo 2 consiste naquele que ocorre na presença de desequilíbrio entre oferta e necessidade de oxigênio, na ausência de complicações da placa aterosclerótica. O limite para esse desequilíbrio ocorrer varia entre os indivíduos e é influenciado pelo fator estressor em curso, comorbidades (incluindo as cardíacas e as não cardíacas) e doença coronariana pré existente.¹ Os mecanismos influenciadores do desequilíbrio citado são diversos e podem ocorrer de forma concomitante além de se relacionarem com aterosclerose com redução da perfusão do miocárdio e sem ruptura de placa, com espasmo coronariano, disfunção microvascular, embolia coronariana, dissecação coronariana, taquiarritmias, bradiarritmias, hipoxemia, anemia significativa, choque.¹

A prevalência do IAM tipo 2 é variável nos estudos e depende do tipo de critério utilizado.¹ Em um estudo de vida real realizado na Suécia com 20.138 pacientes, 7,1% das hospitalizações por IAM eram do tipo 2. Os pacientes desse

Correlação Anatomoclínica

Tabela 1 – Exames laboratoriais

Exames	23/03/2017	27/03/2017	30/03/2017	31/03/2017
Hemoglobina (g/dL)	11,3	9,4	9,3	8,5
Hematócrito (%)	35	29	27	25
Leucócitos (/mm ³)	9600	16000	9470	10030
Bastões (%)	n	8	6	
Segmentados	n	81	80	
Neutrófilos (%)	67	89	86	81
Eosinófilos (%)	2	0	0	0
Basófilos (%)	0	0	0	0
Linfócitos (%)	21	5	9	13
Monócitos (%)	10	6	3	6
Plaquetas/mm ³	202000	151000	180000	129000
CKMB (ng/mL)	14,5			
Troponina I (ng/mL)	3,65			
Cálcio (mg/dL)	8,5		8,5	
Cálcio iônico (mMol/L)	1,24			
Fósforo (mg/dL)			5,1	5,1
Magnésio (mg/dL)	1,8	1,8	2,3	2,4
PCR (mg/L)	3,13	91,39	53,16	48,25
Sódio (mEq/L)	139		138	
Potássio (mEq/L)	4,4		3,2	
Ureia (mg/dL)	56	66	131	144
Creatinina (mg/dL)	2,34	2,62	3,46	4,01
Gasometria		venosa	arterial	
pH		7,36	6,92	
pCO ₂ (mmHg)		43,2	56,1	
pO ₂ (mmHg)		39,7	59,1	
saturação O ₂ (%)		63,2	11	
HCO ₃ (mEq/L)		23,9	-22,9	
BE (mEq/L)		-1		
tAP (INR)			2,5	
TTPA (rel)			1,22	
Dímero D (ng/mL)			704	
Fibrinogênio (mg/L)			327	
Lactato arterial (mg/dL)		24	134	
AST (U/L)		33		46
ALT (U/L)		37		35
Desidrogenase láctica (U/L)				293
Bilirrubinas totais (mg/dL)		0,45		0,67
Bilirrubina direta (mg/dL)		0,23		0,34

CKMB: creatinoquinase MB; PCR: proteína C reativa; BE: excesso de base; tAP (INR): tempo de atividade da protrombina; TTPA: tempo de tromboplastina parcial ativada; AST: aspartato aminotransferase; ALT: alanina aminotransferase

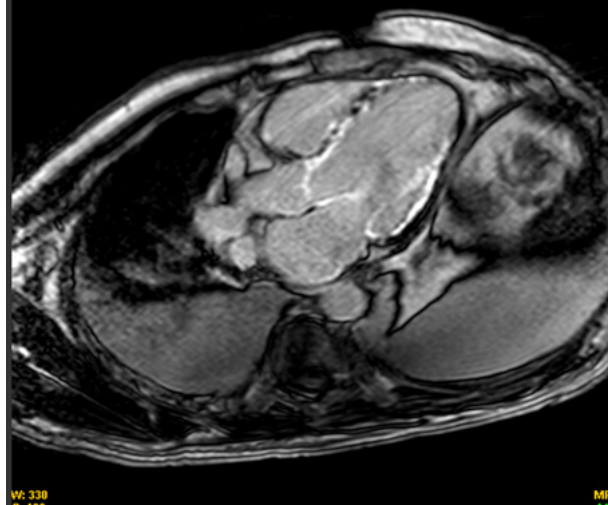


Figura 4 – Ressonância magnética 4 câmaras – realce tardio circunferencial.

grupo tinham maior média de idade, predominantemente mulheres e tinham maior número de comorbidades, especialmente insuficiência cardíaca e fibrilação atrial.² Em um estudo de 2016, as principais causas do IAM tipo 2 foram - taquiarritmias em 36,7%; estenose aórtica em 14,5% e insuficiência cardíaca em 13,7%.³ Outro estudo observou que aproximadamente 50% dos pacientes com IAM tipo 2 não tinham doença coronariana significativa.⁴

Em relação à avaliação inicial destes pacientes demonstrou-se que o sintoma mais comum de apresentação foi a dispneia.³ Além disso, sabe-se que a presença de elevação do segmento ST ocorre em 3-24% dos casos. Aterosclerose coronariana é um achado angiográfico comum nestes pacientes e estes, em geral, apresentam pior prognóstico.¹ Salienta-se que a angiografia não é necessária para se estabelecer o diagnóstico de infarto tipo 2.¹

As consequências em longo prazo do IAM tipo 2 são pouco conhecidas. Estudo publicado em 2018 avaliou e comparou desfechos de pacientes com diagnóstico de IAM tipo 1, tipo 2 e injúria miocárdica e demonstrou que o risco de morte era maior naqueles com história de IAM tipo 2 quando comparados aos com história de IAM tipo 1, mesmo após ajuste de variáveis. A maior parte das mortes nos primeiros 2 grupos se deu por causas não cardíacas. Em relação a eventos cardiovasculares maiores não houve diferença entre os grupos. A doença coronariana foi preditor independente de eventos cardiovasculares maiores em paciente com IAM tipo 2 ou injúria miocárdica com razão de chance de 1,71 e índice de confiança de 1,31-2,24.⁵

O manejo do IAM tipo 2 permanece incerto e não há estratégias de manejo clínico bem definidas. O manejo inicial deve ser realizado com controle do fator precipitante que leva ao desequilíbrio de demanda e suprimento.⁶

Outro estudo publicado em 2019 mostrou que quase 30% dos pacientes da amostra receberam diagnóstico de IAM tipo 1 quando na verdade apresentavam diagnóstico de IAM tipo 2.⁶

Em relação à miocardite, sabe-se que esta entidade consiste em um processo inflamatório do miocárdio com múltiplas

facetas de apresentação, desde quadro assintomático até morte súbita, incluindo nesse espectro a insuficiência cardíaca e a apresentação fulminante. Os agentes etiológicos são diversos, incluindo as infecções virais ou bacterianas, fúngicas ou por protozoários, reação de hipersensibilidade, doenças auto imunes e por toxinas.⁷ Em relação à avaliação epidemiológica, sabe-se que é uma doença sub-diagnosticada, com pico bimodal (em torno das faixas de 1 ano e 20 anos) e corresponde a importante causa de perda celular por necrose por ação direta do vírus, efeitos citotóxicos dos mediadores inflamatórios e produtos de estresse oxidativo.⁸ Após processo inicial de atuação do sistema imune pode haver melhora do quadro com combate do organismo agressor do miócito e redução da resposta imune ou ocorrer persistência da injúria devido a mecanismo agressor persistente ou resposta imune exacerbada.⁹

Em relação aos exames complementares, há em geral um aumento dos marcadores inflamatórios e pode haver aumento de marcadores de necrose miocárdica. Quanto ao ECG, podem não existir alterações ou haver alterações inespecíficas, e ao ecocardiograma os achados também são variáveis podendo incluir hipocinesia difusa, derrame pericárdico ou alterações segmentares. A ressonância magnética é um exame fundamental, já que apresenta alta sensibilidade e especificidade para processo inflamatório do miocárdio, podendo evidenciar alteração segmentar, hipertrofia regional, dilatação de câmaras cardíacas. Na avaliação à biópsia endomiocárdica, o exame apresenta alta especificidade, com moderada sensibilidade. As indicações classe I pela Diretriz Brasileira de Miocardites, para realização de biópsia incluem nível IC para casos com duração de até 2 semanas sem causa estabelecida com piora hemodinâmica progressiva, e IC para casos com início há menos de 3 meses e mais de 15 dias, sem causa definida e apresentando arritmias ventriculares ou bloqueios atrioventriculares de segundo e terceiros graus.¹⁰

Quanto ao tratamento, os casos não complicados não necessitam de condutas específicas, apenas sintomáticos e orientação de repouso. Deve-se atentar aos quadros de insuficiência cardíaca que apresentam fração de ejeção

Correlação Anatomoclínica

diminuída e apresentam indicação de receber medicações que sabidamente reduzem mortalidade. É necessário avaliar casos que necessitam de tratamento antiviral e terapia imunossupressora.¹⁰ O prognóstico da miocardite é favorável na maioria dos casos. Um estudo publicado em 2019 evidenciou que 13% dos pacientes avaliados apresentou evolução ruim.¹¹ Sumarizando, apesar de levantadas outras hipóteses para o quadro de IC de início recente, a hipótese de doença coronariana ainda é a principal para este paciente devido aos fatores de risco, contexto epidemiológico e alteração dos exames complementares. (Dra. Ana Vitória Vitoreti Martins e Dr. José Roberto de Oliveira da Silva Filho)

Hipótese diagnóstica: Infarto tipo 2 com insuficiência cardíaca; morte por choque cardiogênico. (Dra. Ana Vitória Vitoreti Martins e Dr. José Roberto de Oliveira da Silva Filho)

Necrópsia

A necrópsia mostrou a presença de infarto do miocárdio em fase final de cicatrização em todas as paredes do ventrículo esquerdo (Figuras 5 e 6).

As artérias coronárias tinham aterosclerose, moderada nos ramos interventricular anterior (descendente anterior) e circunflexo da artéria coronária esquerda (obstruções máximas de 66%, no primeiro centímetro, e de 59%, no terceiro centímetro, respectivamente) e grave apenas focalmente, na artéria coronária direita (77% de obstrução no quarto centímetro). Não havia trombose ou outras lesões oclusivas (Figura 7).

Como o paciente apresentou choque cardiogênico, havia pequeno infarto cerebral occipital com poucos dias de evolução.

Não foi evidenciada nenhuma lesão cavitária ou trombo que ocluiu o ápice ventricular esquerdo.

Os cortes de pulmão não mostraram broncopneumonia recente.

Achado importante foi lipomatose pancreática, com substituição quase integral do tecido pancreático exócrino

por gordura, restando apenas as ilhotas (Figura 8). (Dr. Paulo Sampaio Gutierrez)

Diagnósticos anatomopatológicos: Doença isquêmica do coração, com infarto do miocárdio em fase final de cicatrização em todas as paredes do ventrículo esquerdo. Lipomatose pancreática. (Dr. Paulo Sampaio Gutierrez)

“Causa mortis”: Choque cardiogênico (Dr. Paulo Sampaio Gutierrez)

Comentário

Este é um caso bastante incomum, no qual alguns pontos não ficaram esclarecidos mesmo com a necrópsia. O principal ponto diz respeito ao fato de que o paciente teve lesão com aspecto microscópico de infarto do miocárdio com evolução de 4 a 6 semanas, ou seja, compatível com a história clínica de insuficiência cardíaca de início súbito, com diagnóstico de infarto e marcadores de necrose elevados. Porém, o padrão da lesão não era usual, acometendo irregularmente todas as paredes do ventrículo esquerdo. Por isso, chegou-se a pensar em miocardite e não se encontrou explicação adequada para a ocorrência dessa necrose isquêmica; a aterosclerose era apenas moderada, com um único segmento com lesão grave na artéria coronária direita, e não havia trombos recentes ou em organização. Pacientes diabéticos por vezes têm lesões na microcirculação cardíaca, mas no presente caso estas não eram significativas.

Outra questão é a de que o pâncreas tinha sua porção exócrina quase completamente substituída por gordura, em meio à qual sobram as ilhotas de Langerhans. Há três diagnósticos a serem pensados: fibrose cística, síndrome de Schwachman-Diamond e mutações da éster carboxil lipase. O primeiro fica afastado pela ausência de cistos, seja no pâncreas, seja nos pulmões ou em outros órgãos. A síndrome de Schwachman-Diamond atinge principalmente crianças pequenas. Por isso, o mais provável é que o paciente fosse portador de mutação da éster carboxil lipase, a qual pode inclusive ser responsável por diabetes tipo juvenil com início retardado, como era o caso deste paciente, e influenciar o desenvolvimento de aterosclerose.¹²⁻¹⁵ (Dr. Paulo Sampaio Gutierrez)



Figura 5 – Seção transversal do coração na porção média dos ventrículos, mostrando áreas branco-acinzentadas que correspondem a infartos em fase final de evolução em todas as paredes do ventrículo esquerdo.

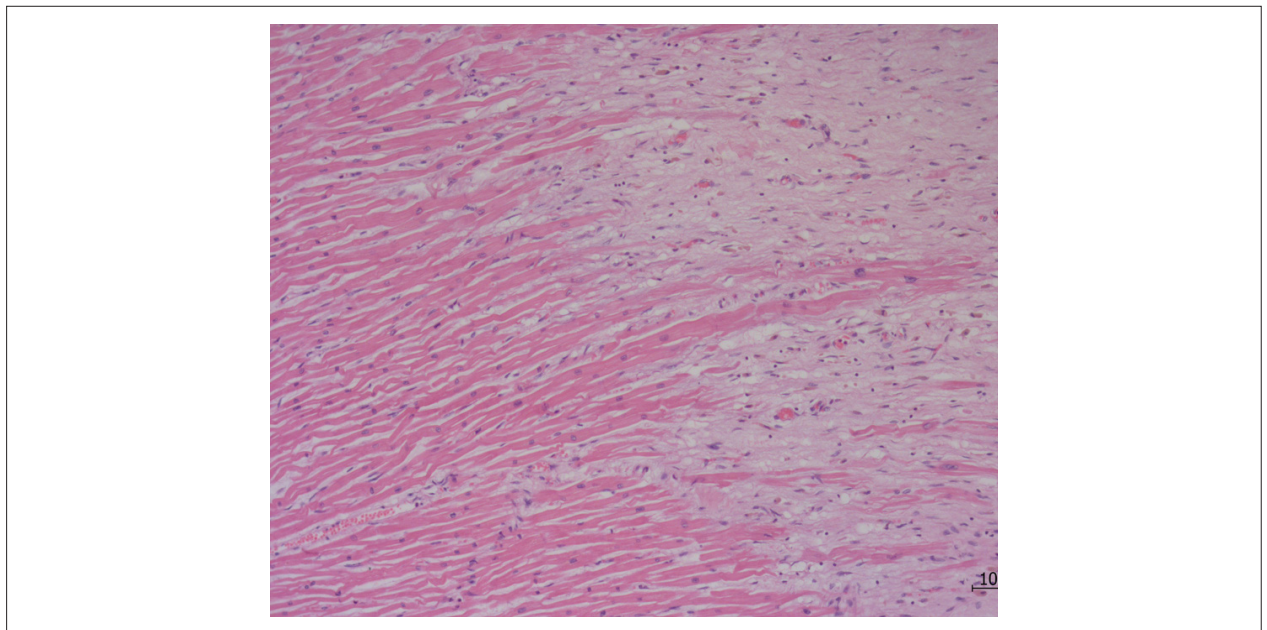


Figura 6 – Corte histológico do miocárdio do ventrículo esquerdo mostrando limite entre miocárdio preservado (mais róseo, à esquerda) e área de necrose em cicatrização. Coloração pela hematoxilina e eosina; aumento da objetiva: 10x.

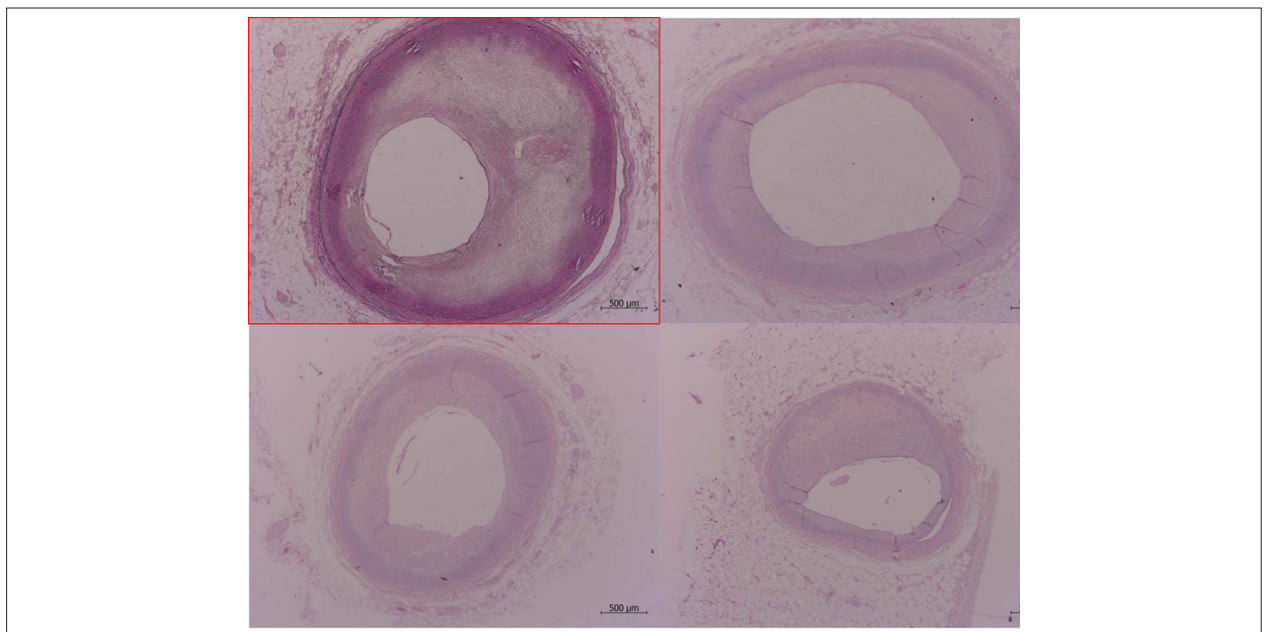


Figura 7 – Cortes histológicos de segmentos de artérias coronárias mostrando aterosclerose moderada e focalmente grave (4º centímetro da artéria coronária direita, 77% de obstrução). CD: artéria coronária direita; Cx: ramo circunflexo; IVA: ramo interventricular anterior (descendente anterior); IVP: ramo interventricular posterior (descendente posterior). Coloração pelo método de Verhoeff para fibras elásticas (segmento da artéria coronária direita) ou hematoxilina e eosina (demais segmentos); aumento da objetiva: 2,5x.

Correlação Anatomoclínica

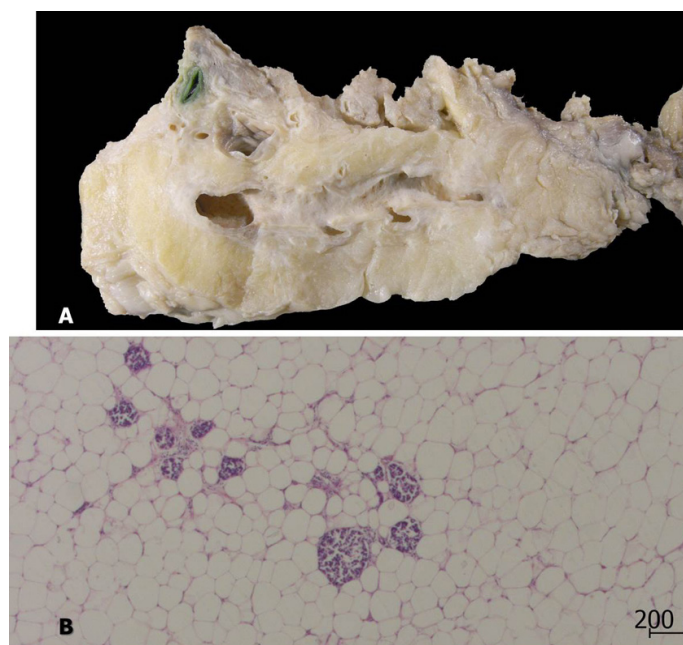


Figura 8 – Pâncreas vendo-se tanto macroscopicamente (A) quanto em corte histológico (B), coloração pela hematoxilina e eosina, aumento da objetiva 2,5x com lipomatose, substituição das glândulas exócrinas por tecido gorduroso, restando apenas poucas ilhotas de Langerhans (pâncreas endócrino).

Referências

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18):2231-64.
2. Baron T, Hambraeus K, Sundström J, Erlinge D, Jernberg T, Lindahl B, et al. Type 2 myocardial infarction in clinical practice *Heart*. 2015;101(2):101-6.
3. López-Cuenca A, Gomez-Molina M, Flores-Blanco PJ, Sánchez-Martínez M, García-Narbon A, De Las Heras-Gómez, et al. Comparison between type-2 and type-1 myocardial infarction: clinical features, treatment strategies and outcomes. *J Geriatr Cardiol*. 2016;13(1):15-22.
4. Saaby L, Poulsen TS, Hosbond S, Larsen TB, Diederichsen ACP, Hallas J, et al. Classification of myocardial infarction: frequency and features of type 2 myocardial infarction. *Am J Med*. 2013;126(9): 789-97.
5. Chapman AR, Shah ASV, Lee KK, Anand A, Francis O, Adamson P, et al. Long term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. *Circulation*. 2018;137(12):1236-45.
6. Hawatmeh A, Thawabi M, Aggarwal R, Abirami C, Vavilin I, Wasty N, et al. Implications of misclassification of type 2 myocardial infarction on clinical outcomes. *Cardiovasc Revasc Med*. 2019 Apr 12;pii:S1553-8389(19)30235-0.
7. Elamm C, Fairweather D, Cooper LT. Pathogenesis and diagnosis of myocarditis. *Heart*. 2012;98(11):835-40.
8. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2163-96.
9. Mann D, Zipes D, Libby P, Bonow R. Braunwald's Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine, 10th ed, Saunders: Philadelphia; 2017.
10. Montera MW, Mesquita ET, Colafranceschi AS, Oliveira Junior AM, Rabischoffsky A, Ianni BM, et al. I Diretriz Brasileira de Miocardites e Pericardites. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(4 Suppl 1):1-36.
11. Tschöpe C, Cooper LT, Toree-Amione G, Van Linthout S. Management of myocarditis-related cardiomyopathy in adults. *Circ Res*. 2019;124(11):1568-83.
12. Johansson BB, Torsvik J, Bjørkhaug L, Vesterhus M, Ragvin A, Tjora E, et al. Diabetes and pancreatic exocrine dysfunction due to mutations in the carboxyl ester lipase gene-maturity onset diabetes of the young (CEL-MODY): a protein misfolding disease. *J Biol Chem*. 2011;286(40):34593-605.
13. Vesterhus M, Raeder H, Johansson S, Molven A, Njølstad PR. Pancreatic exocrine dysfunction in maturity-onset diabetes of the young type 3. *Diabetes Care*. 2008;31(2):306-10.
14. Kodavala A, Ghering AB, Davidson WS, Hui DY. Carboxyl ester lipase expression in macrophages increases cholesteryl ester accumulation and promotes atherosclerosis. *J Biol Chem*. 2005;280(46):38592-8.
15. Hui DY, Howles PN. Carboxyl ester lipase: structure-function relationship and physiological role in lipoprotein metabolism and atherosclerosis. *J Lipid Res*. 2002;43(12):2017-30.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Miocardite após Coinfecção Recente por Vírus da Dengue e Chikungunya: Relato de Caso

Myocarditis Following Recent Chikungunya and Dengue Virus Coinfection: A Case Report

Luís Arthur Brasil Gadelha Farias,¹ Francisca Lillyan Christyan Nunes Beserra,¹ Lucas Fernandes,¹ Anderson Alesxander Rodrigues Teixeira,¹ Juliana Mandato Ferragut,² Evelyne Santana Girão,³ Roberto da Justa Pires Neto^{3,4}

Universidade Federal do Ceará (UFC) - Faculdade de Medicina,¹ Fortaleza, CE – Brasil

Hospital São Carlos - Terapia Intensiva,² Fortaleza, CE – Brasil

Hospital São José de Doenças Infecciosas,³ Fortaleza, CE – Brasil

Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará - Departamento de Saúde Comunitária,⁴ Fortaleza, CE – Brasil

Introdução

O vírus da dengue (DENV) e o vírus da Chikungunya (CHIKV) são arbovírus que causam epidemias contínuas em vários países da América Latina. O DENV pertence à família *Flaviviridae* e CHIKV é um alphavirus da família *Togaviridae*. Ambos os vírus são transmitidos por mosquitos do gênero *Aedes* (principalmente *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*) e, durante a fase aguda, podem causar síndromes febris inespecíficas semelhantes, que podem evoluir para quadros graves ou debilitantes.^{1,2}

A infecção por DENV é endêmica no Brasil desde os anos 80. No entanto, o CHIKV é um agente emergente. A transmissão autóctone foi detectada pela primeira vez em setembro de 2014 na cidade de Oiapoque, no estado do Amapá. Desde então, houve milhares de casos autóctones no país.³ Um total de 38.499 e 277.882 casos de suspeita de infecção por CHIKV foram relatados no sistema nacional de vigilância em 2015 e 2016, respectivamente. Em 2017, foram notificados 185.369 casos suspeitos até 9 de dezembro. O estado do Ceará (1.271 casos/100.000 habitantes) e o estado de Roraima (789 casos/100.000 habitantes) têm a maior incidência entre os estados da Federação Brasileira.⁴ Coinfecções com esses dois vírus têm sido relatadas e o efeito global no coração ainda é desconhecido.⁵⁻⁷ Existem alguns relatos de miopericardite após infecção por DENV e CHIKV, mas essa manifestação em pacientes coinfectados é rara, sendo poucos os dados disponíveis.⁸⁻¹⁰

O objetivo deste relato é apresentar o caso de um jovem imunocompetente com miocardite após uma recente coinfecção por DENV e CHIKV. Discutimos o curso clínico e as anormalidades laboratoriais dessa condição rara, juntamente com o seu manejo bem-sucedido em um centro especializado em doenças infecciosas, destacando a importância de estar ciente dessa condição em países em desenvolvimento endêmicos para DENV e CHIKV.

Palavras-chave

Miocardite; Infecção Mista; Dengue; Vírus Chikungunya.

Correspondência: Luís Arthur Brasil Gadelha Farias •

Universidade Federal do Ceará (UFC) - Faculdade de Medicina -

Rua Juazeiro do Norte, CEP 60165-110, Meireles, Fortaleza, CE – Brasil

E-mail: luisarthurbrasil@gmail.com

Artigo recebido em 30/06/2018, revisado em 06/10/2018, aceito em 17/10/2018

DOI: 10.5935/abc.20190187

Relato de caso

Paciente do sexo masculino, 28 anos, residente em Fortaleza, Ceará, internado no pronto-socorro do Hospital São José de Doenças Infecciosas em maio de 2017. Os sintomas começaram 5 dias antes da internação, com febre, adinamia, mialgia e agravamento do estado geral. Ele negou ter dor retro-orbital, fenômenos hemorrágicos ou dor abdominal. O paciente não havia tomado medicamentos no último ano e não havia viajado para fora do Brasil. Não havia histórico prévio de cardiopatias.

No exame inicial, o escore na Escala de Coma de Glasgow (GCS) do paciente foi E4 V5 M6. Ele apresentava uma frequência cardíaca de 120 batimentos por minuto e tinha hipotensão (70/40 mm de Hg). Não havia sopro cardíaco ou atrito pericárdico, e o exame pulmonar não mostrou alterações. A pele não apresentava erupções e não havia petéquias ou icterícia.

O eletrocardiograma (ECG) mostrou taquicardia supraventricular (230 bpm) não responsiva à adenosina endovenosa. Uma cardioversão elétrica foi realizada, restaurando com sucesso o ritmo cardíaco normal. Um novo ECG foi realizado mostrando elevação do segmento ST com concavidade superior e depressão do segmento PR em DII, DIII e aVF, bem como depressão do segmento ST em V1 e aVR. Em seguida o paciente foi internado em uma unidade de terapia intensiva. Seus parâmetros laboratoriais são descritos na Tabela 1. Um primeiro ecocardiograma transtorácico revelou uma fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo alterada (43%), hipercontratilidade ventricular esquerda e derrame pericárdico e pleural bilateral leve (Figura 1). Após 5 dias, foi realizado novo ecocardiograma, revelando FE de 36,4%, hipocinesia difusa e derrame pericárdico moderado.

A administração IV de Dobutamina (2,9 mcg/Kg/min) foi iniciada e mantida por 4 dias, junto com uma dose única IV de 400 mg de hidrocortisona. Tratamentos com imunoglobulina IV ou colchicina não foram considerados. Hemoculturas pareadas foram negativas para agentes piogênicos. Antibióticos não foram utilizados.

As sorologias para o vírus Coxsackie, rubéola, doença de Chagas, vírus da imunodeficiência humana, citomegalovírus, vírus de Epstein-Barr (EBV), toxoplasmose, vírus da hepatite B e vírus da hepatite C foram negativas. As amostras de soro do paciente foram testadas e os resultados foram ELISA-IgM positivo e ELISA-IgG positivo para DENV e ELISA-IgM positivo para CHIKV. O teste do antígeno DENV NS1 apresentou resultado negativo. Houve uma boa resposta à terapia e o

Relato de Caso

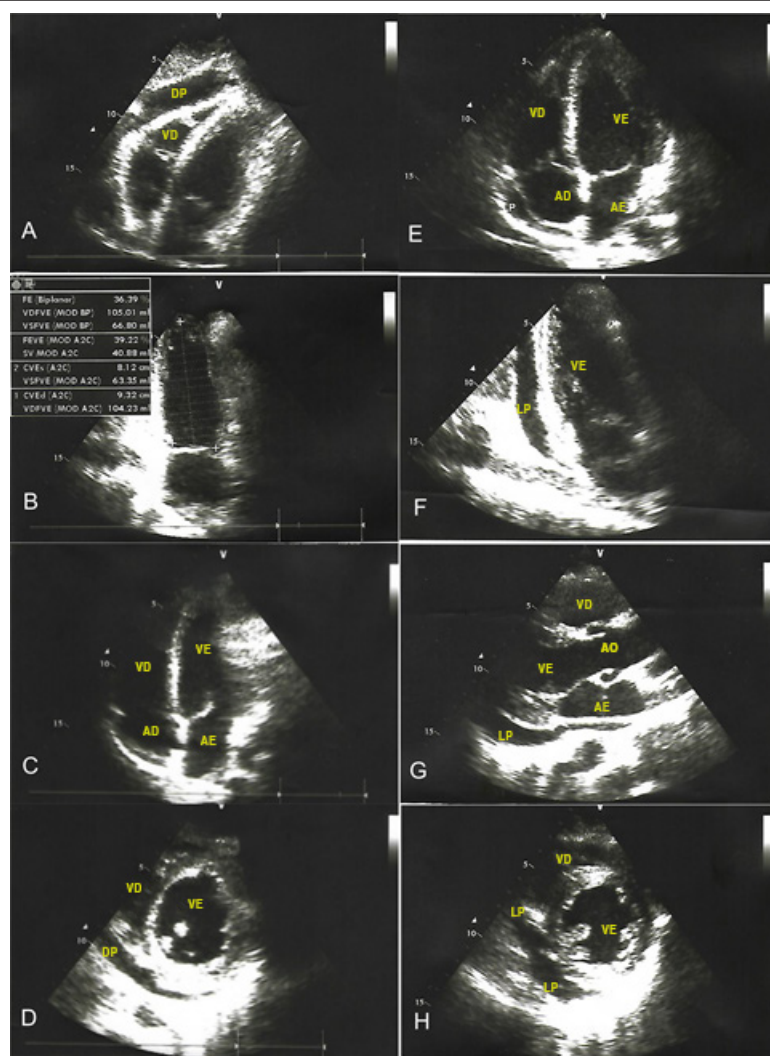


Figura 1 – Ecocardiograma transtorácico com fração de ejeção do ventrículo esquerdo alterada (36,39%), hipercontratilidade ventricular esquerda e derrame pericárdico bilateral discreto (A-D). As imagens E-H mostram um segundo ecocardiograma transtorácico com fração de ejeção de 70%. DP e LP: derrame pericárdico. VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; FE: fração de ejeção.

paciente evoluiu com melhora gradual até recuperação da função ventricular. Após 11 dias, um último ecocardiograma mostrou FE de 70% e persistência de derrame pericárdico. O paciente recebeu alta do hospital 11 dias após a hospitalização. A Tabela 1 mostra os resultados laboratoriais durante a internação hospitalar.

Discussão

As manifestações clínicas típicas da infecção aguda por CHIKV são febre, dor de cabeça, poliartralgia/poliartrite, mialgia, erupção cutânea e fadiga.¹¹ Manifestações atípicas também têm sido descritas afetando os sistemas cardiovascular, nervoso, ocular, cutâneo e outros.^{6,12-14} O espectro clínico da doença cardíaca causada pelo vírus Chikungunya varia de alterações eletrocardiográficas assintomáticas a complicações cardíacas potencialmente letais.⁶

As manifestações da infecção aguda pelo DENV são muito semelhantes às da CHIKV, com menor prevalência de manifestações articulares.¹⁵ O envolvimento do coração na infecção por DENV não é incomum. As manifestações cardíacas podem variar muito, desde doença silenciosa até miocardite grave, resultando em morte.⁷ Arora et al.,¹⁶ estudando 120 pacientes com DENV, encontraram 37,5% dos indivíduos com manifestação cardíaca na forma de miocardite e 5% com distúrbio do ritmo cardíaco, sendo o bloqueio AV a manifestação mais comum.¹⁶

O diagnóstico viral específico é comumente feito através do teste ELISA, um teste sorológico específico.^{11,15} Nos casos de DENV, a secreção da proteína não-estrutural NS1 das células infectadas torna o diagnóstico precoce possível. A proteína NS1 pode ser detectada em amostras de sangue e tecidos no período de 9 dias após o início da febre.¹⁵

Tabela 1 – Resultados laboratoriais durante a internação de um paciente com miocardite e coinfeção com o vírus da dengue e vírus Chikungunya

Característica	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7	Dia 8	Dia 9	Dia 10	Dia 11
Hemoglobina, g/dL	18,6	17,2	15,7	15,4	14,4	13,6	12,6	12,9	12,7	14,1	13,9
Hematócrito, %											
Contagem de leucócitos, $\times 10^3/\text{mm}^3$	12,5	17,4	19,6	18	14	11,1	9,4	8,1	6	6,1	6,7
Polimorfos, %											
Linfócitos, %											
Contagem de linfócitos, $\times 10^9/\text{L}$	1,5	1,57	1,76	1,26	1,4	1,78	1,22	1,37	1,45	1,83	2,29
Contagem de plaquetas, $\times 10^9/\text{L}$	135	122	158	177	182	169	160	156	164	199	207
Nível de creatinina, mg/dL	1,51	1,65	1,52	1,69	1,42	1,32	1,23	1,29	1,04	1,02	1,23
Níveis de PCR, mg/dL	0,89	0,99	0,45	0,35	0,25	0,43	0,53	0,52	0,31	0,21	0,14
Nível de Lactato no soro mmol/L	11,4	4,5		2,4							
NT-proBNP, pg/ml	32692	20858	14543	13832							
LDH, UI/L	522	1371		360							
VHS, mm	3			2							
Nível de CK, U/L	1306		347								
Troponina I, ng/mL	1,05	0,5	0,47								
INR	1,56	1,73		1,51			1,26	1,19	1,14		1,12

PCR: Proteína C-Reativa; NT proBNP: N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide; LDH: Lactato Desidrogenase; VHS: Velocidade de Hemossedimentação; CK: Creatina Quinase; INR: International Normalized Ratio.

Há uma baixa probabilidade de o paciente apresentar uma infecção viral isolada, já que ambos os vírus fazem parte de diferentes famílias virais, assim reduzindo consideravelmente a probabilidade de reação cruzada. Kam et al.,¹⁷ descobriram que 6% dos pacientes infectados com DENV apresentavam anticorpos que eram reativos de forma cruzada com o CHIKV.¹⁷ Embora compartilhem o mesmo vetor, o CHIKV faz parte da família *Togaviridae*, enquanto o DENV faz parte da família *Flaviviridae*.

A doença cardíaca associada a arbovírus não possui tratamento específico, e pode ser uma condição autolimitada. Portanto, a terapia de suporte rápido para evitar perda adicional da função cardíaca e choque cardiogênico ainda é o tratamento mais recomendado.⁶ Há também evidências de que a hidro cortisona IV pode ser útil para obter a recuperação total da miocardite por DENV,¹⁸ mas ainda não há consenso sobre se esse fármaco deve ser utilizado nesse cenário ou se ele tem um impacto real nas taxas de recuperação e mortalidade, ainda mais nos casos de infecção combinada por arbovírus. Embora a miocardite por arbovírus seja uma condição aguda, a maioria dos pacientes permanecem com doença cardíaca crônica, como insuficiência cardíaca crônica e alterações da onda T no ECG.^{16,19} O papel da coinfeção na gravidade das manifestações cardíacas do arbovírus não é conhecido atualmente, mas estudos sobre outros sintomas mostraram que isso pode contribuir para uma doença mais grave.^{6,7,20} Também é relevante notar que a miocardite descrita aqui pode ter sido causada apenas pelo CHIKV, uma vez que o teste da proteína NS1 apresentou resultado negativo. Também é importante notar que o IgM do DENV pode ser positivo por 139 até 179 dias, respectivamente, para infecções secundárias e primárias.²¹

O presente estudo tem limitações. A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) não estava disponível para o diagnóstico etiológico. O grau de comprometimento miocárdico não foi avaliado por ressonância magnética (RM). Embora relatada por outros autores,^{8,9} a RM não estava disponível em nosso centro.

Conclusão

O caso aqui apresentado sugere que a coinfeção por DENV e CHIKV pode resultar em miocardite, que pode ser grave e possivelmente revertida com terapia de suporte e manejo correto da função cardíaca. No entanto, a etiopatogenia correta do distúrbio cardíaco é indefinida, e a doença pode ser causada exclusivamente pelo vírus DENV ou CHIKV. É importante estar ciente dessa possível complicação dos arbovírus, principalmente em áreas endêmicas.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Farias LABG, Beserra FLCN, Fernandes L, Teixeira AAR, Girão ES, Pires Neto RJ; Obtenção de dados: Farias LABG, Beserra FLCN, Fernandes L, Teixeira AAR, Ferragut JM, Pires Neto RJ; Análise e interpretação dos dados: Ferragut JM, Girão ES, Pires Neto RJ; Análise estatística: Pires Neto RJ; Redação do manuscrito: Farias LABG, Beserra FLCN, Fernandes L, Teixeira AAR, Pires Neto RJ; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Ferragut JM, Girão ES, Pires Neto RJ.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Relato de Caso

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

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

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de São José de Doenças Infecciosas sob o número de protocolo 2.405.527. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013.

Referências

1. Mayer SV, Tesh RB, Vasilakis N. The emergence of arthropod-borne viral diseases: A global prospective on dengue, chikungunya and zika fevers. *Acta Tropica*. 2017 Feb;166:155-63.
2. Pierson TC, Diamond MS. Flaviviruses. In: Knipe DM, Howley PM, Cohen IC (eds). 6th ed. *Fields virology*. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2014.p.746-94.
3. Donalizio M, Freitas A, Zuben A. Arboviruses emerging in Brazil: challenges for clinic and implications for public health. *Rev Saude Publica*. 2017 Apr;51:30.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Monitoramento dos casos de dengue, febre chikungunya e febre pelo vírus Zika. *Boletim Epidemiológico*. 2017;48(44):1-13.
5. Furuya-Kanamori L, Liang S, Milinovich G, Magalhaes RJS, Clements ACA, Hu W, et al. Co-distribution and co-infection of chikungunya and dengue viruses. *BMC Infectious Diseases*. 2016 Mar;16:84.
6. Alvarez MF, Bolívar-Mejía A, Rodriguez-Morales AJ, Ramirez-Vallejo E. Cardiovascular involvement and manifestations of systemic Chikungunya virus infection: A systematic review. *F1000Res*. 2017;6:390.
7. Shivanthan M, Navinan M, Constantine G, Rajapakse S. Cardiac involvement in dengue infection. *J Infect Dev Ctries*. 2015;9(4):338-346.
8. Ramanathan K, Teo L, Raymond W, MacLaren G. Dengue Myopericarditis Mimicking Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2015;131(23):519-22.
9. Simon F, Paule P, Oliver M. Chikungunya virus-induced myopericarditis: toward an increase of dilated cardiomyopathy in countries with epidemics? *Am J Trop Med Hyg*. 2008;78(2):212-3.
10. Maiti CR, Mukherjee AK, Bose B, Saha GL. Myopericarditis following chikungunya virus infection. *J Indian Med Assoc*. 1978;70(11):256-8.
11. Cunha RVD, Trinta KS. Chikungunya virus: clinical aspects and treatment - A Review. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2017;112(8): 523-31.
12. Brizzi K. Neurologic Manifestation of Chikungunya Virus. *Curr Infect Dis Rep*. 2017;19(2):6.
13. Mahendradas P, Avadhani K, Shetty R. Chikungunya and the eye: a review. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2013;3(1):35.
14. Bandyopadhyay D, Ghosh SK. Mucocutaneous manifestations of Chikungunya fever. *Indian J Dermatol*. 2010;55(1):64-7.
15. Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen VV, Wills B. Dengue. *N Engl J Med*. 2012;366(15):1423-32.
16. Arora M, Patil RS. Cardiac Manifestation in Dengue Fever. *J Assoc Physicians India*. 2016;64(7):40-4.
17. Kam YH, Pok KY, Eng KE, Tan LK, Kaur S, Lee WW, et al. Sero-Prevalence and Cross-Reactivity of Chikungunya Virus Specific Anti-E2EP3 Antibodies in Arbovirus-Infected Patients. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(1):e3445.
18. Wiwanitkit V. Dengue myocarditis, rare but not fatal manifestation. *Int J Cardiol*. 2006;112(1):122.
19. Obeyesekere I, Hermon Y. Arbovirus heart disease: myocarditis and cardiomyopathy following dengue and chikungunya fever--a follow-up study. *Am Heart J*. 1973;85(2):186-94.
20. Mukherjee S, Dutta SK, Sengupta S, Tripathi A. Evidence of dengue and chikungunya virus co-infection and circulation of multiple dengue serotypes in a recent Indian outbreak. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36(11):2273-9.
21. Prince HE, Matud JL. Estimation of Dengue Virus IgM Persistence Using Regression Analysis. *Clin Vaccine Immunol*. 2011;18(12):2183-5.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

Realização: Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)

Conselho de Normatizações e Diretrizes: Fernando Bacal, Leandro Ioschpe Zimmerman, Paulo Ricardo Avancini Caramori e Pedro Alves Lemos Neto

Coordenadora de Normatizações e Diretrizes: Ludhmila Abrahão Hajjar

Coordenador Geral: Dalton Bertolim Précoma

Conselho de Redação: Dalton Bertolim Précoma, Gláucia Maria Moraes de Oliveira

Editores: Dalton Bertolim Précoma, Gláucia Maria Moraes de Oliveira, Antonio Felipe Simão e Oscar Pereira Dutra

Introdução

Autores: Dalton Bertolim Précoma e Gláucia Maria Moraes de Oliveira

1. Estratificação de Risco

Coordenador: Francisco Antonio Helfenstein Fonseca

Autores: Emilio Hideyuki Moriguchi, Jamil Cherem Schneider, José Francisco Kerr Saraiva, Marcelo Heitor Vieira Assad, Sergio Emanuel Kaiser

2. Dislipidemia

Coordenadora: Maria Cristina de Oliveira Izar

Autores: Adriana Bertolami, Harry Correa Filho, Hermes Toros Xavier, José Rocha Faria-Neto, Marcelo Chiara Bertolami, Viviane Zorzanelli Rocha Giraldez

3. Diabetes e Síndrome Metabólica

Coordenador: Otávio Rizzi Coelho

Autores: Andrei C. Sposito, Bruno Halpern, José Francisco Kerr Saraiva, Luiz Sérgio Fernandes Carvalho, Marcos Antônio Tambascia, Otávio Rizzi Coelho-Filho

4. Obesidade e Sobrepeso

Coordenador: Carlos Scherr

Autores: Dalton Bertolim Précoma, Thiago Veiga Jardim

5. Hipertensão Arterial

Coordenador: Rui Manuel dos Santos Povo

Autores: Andrea Araújo Brandão, Audes Diógenes de Magalhães Feitosa, Celso Amodeo, Dilma do Socorro Moraes de Souza, Eduardo Costa Duarte Barbosa, Marcus Vinícius Bolívar Malachias, Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza

Atualização

6. Vitaminas e Ácidos Graxos Ômega-3

Coordenador: Raul Dias dos Santos Filho

Autores: Ana Maria Lottenberg, Carlos Daniel Magnoni, Marcio Hiroshi Miname, Roberta Soares Lara

7. Tabagismo

Coordenador: Aristóteles Comte de Alencar Filho

Autores: Aloyzio Cechella Achutti, André Ribeiro Langowski, Carla Janice Baister Lantieri, Jaqueline Ribeiro Scholz, Silvia Maria Cury Ismael

8. Atividade Física, Exercício Físico e Esporte

Coordenador: Tales de Carvalho

Autores: Artur Haddad Herdy, Cláudio Gil Soares de Araújo, Mauricio Milani, Miguel Morita Fernandes da Silva, Ricardo Stein

9. Espiritualidade e Fatores Psicossociais em Medicina Cardiovascular

Coordenadores: Álvaro Avezum Jr e Roberto Esporcatte

Autores: Emilio Hideyuki Moriguchi, Fernando Antonio Lucchese, Fernando Nobre, Hermilo Borba Griz, Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães, Mario Henrique Elesbão de Borba, Mauro Ricardo Nunes Pontes, Ricardo Mourilhe-Rocha

10. Doenças Associadas, Fatores Socioeconômicos e Ambientais na Prevenção Cardiovascular

Coordenadora: Gláucia Maria Moraes de Oliveira

Autores: Bruno Ramos Nascimento, David de Pádua Brasil, Gabriel Porto Soares, Paolo Blanco Villela, Roberto Muniz Ferreira, Wolney de Andrade Martins

11. Infância e Adolescência

Coordenadora: Isabela de Carlos Back

Autores: Fernando Augusto Alves da Costa, Ivan Romero Rivera, Lucia Campos Pellanda, Maria Alayde Mendonça da Silva

12. Abordagem Populacional dos Fatores de Risco para Doenças Cardiovasculares

Coordenador: Carlos Alberto Machado

Autores: José Carlos Aidar Ayoub, Luiz César Nazário Scala, Mario Fritsch Neves, Paulo Cesar Brandão Veiga Jardim, Sandra Cristina Pereira Costa Fuchs, Thiago de Souza Veiga Jardim

Autores da Atualização: Dalton Bertolim Précoma,^{1,2} Gláucia Maria Moraes de Oliveira,³ Antonio Felipe Simão,⁴ Oscar Pereira Dutra,⁵ Otávio Rizzi Coelho,⁶ Maria Cristina de Oliveira Izar,⁷ Rui Manuel dos Santos Póvoa,⁷ Isabela de Carlos Back Giuliano,⁸ Aristóteles Comte de Alencar Filho,⁹ Carlos Alberto Machado,¹⁰ Carlos Scherr,¹⁰ Francisco Antonio Helfenstein Fonseca,⁷ Raul Dias dos Santos Filho,^{11,12} Tales de Carvalho,^{13,14,15} Álvaro Avezum Jr.,¹⁶ Roberto Esporcatte,^{17,18} Bruno Ramos Nascimento,¹⁹ David de Pádua Brasil,^{20,21,22} Gabriel Porto Soares,^{3,23} Paolo Blanco Villela,^{24,25} Roberto Muniz Ferreira,³ Wolney de Andrade Martins,^{26,27} Andrei C. Sposito,⁶ Bruno Halpern,²⁸ José Francisco Kerr Saraiva,²⁹ Luiz Sergio Fernandes Carvalho,⁶ Marcos Antônio Tambascia,⁶ Otávio Rizzi Coelho-Filho,⁶ Adriana Bertolami,³⁰ Harry Correa Filho,⁴ Hermes Toros Xavier,³¹ José Rocha Faria-Neto,¹ Marcelo Chiara Bertolami,³⁰ Viviane Zorzanelli Rocha Giraldez,¹¹ Andrea Araújo Brandão,¹⁷ Audes

Diógenes de Magalhães Feitosa,³² Celso Amodeo,⁷ Dilma do Socorro Moraes de Souza,³³ Eduardo Costa Duarte Barbosa,³⁴ Marcus Vinícius Bolívar Malachias,²⁰ Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza,³⁵ Fernando Augusto Alves da Costa,³⁶ Ivan Romero Rivera,³⁷ Lucia Campos Pellanda,^{38,39} Maria Alayde Mendonça da Silva,³⁷ Aloyzio Cechella Achutti,⁴⁰ André Ribeiro Langowski,⁴¹ Carla Janice Baister Lantieri,⁴² Jaqueline Ribeiro Scholz,¹¹ Silvia Maria Cury Ismael,⁴³ José Carlos Aider Ayoub,^{44,45} Luiz César Nazário Scala,⁴⁶ Mario Fritsch Neves,¹⁷ Paulo Cesar Brandão Veiga Jardim,⁴⁷ Sandra Cristina Pereira Costa Fuchs,⁴⁰ Thiago de Souza Veiga Jardim,⁴⁷ Emilio Hideyuki Moriguchi,⁴⁰ Jamil Cherem Schneider,^{48,49} Marcelo Heitor Vieira Assad,⁵⁰ Sergio Emanuel Kaiser,¹⁷ Ana Maria Lottenberg,^{12,51} Carlos Daniel Magnoni,³⁰ Marcio Hiroshi Miname,¹¹ Roberta Soares Lara,^{52,53} Artur Haddad Herdy,^{4,13} Cláudio Gil Soares de Araújo,⁵⁴ Mauricio Milani,⁵⁵ Miguel Morita Fernandes da Silva,⁵⁶ Ricardo Stein,⁴⁰ Fernando Antonio Lucchese,⁵⁷ Fernando Nobre,²⁸ Hermilo Borba Griz,^{58,59} Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães,⁶⁰ Mario Henrique Elesbão de Borba,⁶⁰ Mauro Ricardo Nunes Pontes,^{57,62} Ricardo Mourilhe-Rocha^{17,18}

Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR),¹ Curitiba, PR – Brasil

Sociedade Hospitalar Angelina Caron,² Campina Grande do Sul, PR – Brasil

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ),³ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Instituto de Cardiologia de Santa Catarina,⁴ São José, SC – Brasil

Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul,⁵ Porto Alegre, RS – Brasil

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),⁶ Campina, SP – Brasil

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP),⁷ São Paulo, SP – Brasil

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC),⁸ Florianópolis, SC – Brasil

Universidade Federal do Amazonas (UFAM),⁹ Manaus, AM – Brasil

Ministério da Saúde, Brasília,¹⁰ DF – Brasil

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP),¹¹ São Paulo, SP – Brasil

Hospital Israelita Albert Einstein,¹² São Paulo, SP – Brasil

Clínica Cardiosport e Reabilitação,¹³ Florianópolis, SC – Brasil

Departamento de Ergometria e Reabilitação Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia (DERC/SBC),¹⁴ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC),¹⁵ Florianópolis, SC – Brasil

Hospital Alemão Oswaldo Cruz,¹⁶ São Paulo, SP – Brasil

Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ),¹⁷ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hospital Pró-Cardíaco,¹⁸ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais,¹⁹ Belo Horizonte, MG – Brasil

Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (CMMG) da Fundação Educacional Lucas Machado (FELUMA),²⁰ Belo Horizonte, MG – Brasil

Hospital Universitário Ciências Médicas (HUCM),²¹ Belo Horizonte, MG – Brasil

Universidade Federal de Lavras (UFLA),²² Lavras, MG – Brasil

Universidade de Vassouras,²³ Vassouras, RJ – Brasil

Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ),²⁴ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hospital Samaritano,²⁵ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade Federal Fluminense (UFF),²⁶ Niterói, RJ – Brasil

Complexo Hospitalar de Niterói,²⁷ Niterói, RJ – Brasil

Universidade de São Paulo (USP),²⁸ São Paulo, SP – Brasil

Saraiva & Berlinger LTDA,²⁹ São Paulo, SP – Brasil

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,³⁰ São Paulo, SP – Brasil

Pronto Cardíaco,³¹ Santos, SP – Brasil

Real Hospital Português de Beneficência,³² Recife, PE – Brasil

Universidade Federal do Pará (UFPA),³³ Belém, PA – Brasil

Liga Hipertensão de Porto Alegre,³⁴ Porto Alegre, RS – Brasil

Liga de Hipertensão Arterial da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (UFG),³⁵ Goiânia, GO – Brasil

FGM Clínica Paulista de Doenças Cardiovasculares,³⁶ São Paulo, SP – Brasil

Universidade Federal de Alagoas (UFAL),³⁷ Maceió, AL – Brasil

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA),³⁸ Porto Alegre, RS – Brasil

Fundação Universitária de cardiologia do RS (ICFUC),³⁹ Porto Alegre, RS – Brasil

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS),⁴⁰ Porto Alegre, RS – Brasil

Secretaria de Estado da Saúde do Paraná,⁴¹ Curitiba, PR – Brasil

Instituto de Cardiologia Preventiva de São Caetano do Sul,⁴² São Caetano do Sul, SP – Brasil

Hospital do Coração (HCor),⁴³ São Paulo, SP – Brasil

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto,⁴⁴ São José do Rio Preto, SP – Brasil

Instituto de Moléstias Cardiovasculares,⁴⁵ São José do Rio Preto, SP – Brasil

Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT),⁴⁶ Cuiabá, MT – Brasil

Universidade Federal de Goiás (UFG),⁴⁷ Goiânia, GO – Brasil

Atualização

SOS Cardio,⁴⁸ Florianópolis, SC – Brasil

Universidade do Sul de SC (Unisul),⁴⁹ Florianópolis, SC – Brasil

Instituto Nacional de Cardiologia do Rio de Janeiro,⁵⁰ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Laboratório de Lipídeos (LIM10), Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo,⁵¹ São Paulo, SP – Brasil

Instituto de Nutrição Roberta Lara,⁵² Itu, SP – Brasil

Diadia Nutrição e Gastronomia,⁵³ Itu, SP – Brasil

CLINIMEX,⁵⁴ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Fitcordis Medicina do Exercício,⁵⁵ Brasília, DF – Brasil

Universidade Federal do Paraná (UFPR),⁵⁶ Curitiba, PR – Brasil

Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre,⁵⁷ Porto Alegre, RS – Brasil

Hospital Santa Joana Recife,⁵⁸ Recife, PE – Brasil

Hospital Agamenon Magalhães,⁵⁹ Recife, PE – Brasil

Universidade Federal da Bahia (UFBA),⁶⁰ Salvador, BA – Brasil

Cardio Clínica do Vale,⁶¹ Lajeado, RS – Brasil

Hospital São Francisco,⁶² Porto Alegre, RS – Brasil

Esta atualização deverá ser citada como:

Précoma DB, Oliveira GMM, Simão AF, Dutra OP, Coelho OR, Izar MCO, et al. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):787-891

Nota: Estas Diretrizes se prestam a informar e não a substituir o julgamento clínico do médico que, em última análise, deve determinar o tratamento apropriado para seus pacientes.

Correspondência: Sociedade Brasileira de Cardiologia – Av. Marechal Câmara, 360/330 – Centro – Rio de Janeiro – CEP: 20020-907.

E-mail: sbc@cardiol.br; diretrizes@cardiol.br

As tabelas de classes de recomendação e níveis de evidência desta atualização foram realizadas conforme a padronização a seguir:

Classes (graus) de recomendação	
Classe I	Condições para as quais há evidências conclusivas, ou, na sua falta, consenso geral de que o procedimento é seguro, e útil/eficaz
Classe IIa	Condições para as quais há evidências conflitantes e/ou divergência de opinião sobre segurança, e utilidade/eficácia do procedimento. Peso ou evidência/opinião a favor do procedimento. A maioria dos estudos/especialistas aprova
Classe IIb	Condições para as quais há evidências conflitantes e/ou divergência de opinião sobre segurança, e utilidade/eficácia do procedimento. Segurança e utilidade/eficácia menos bem estabelecida, não havendo predomínio de opiniões a favor
Classe III	Condições para as quais há evidências e/ou consenso de que o procedimento não é útil/eficaz e, em alguns casos, pode ser prejudicial

Níveis de evidência	
Nível A	Dados obtidos a partir de múltiplos estudos randomizados de bom porte, concordantes e/ou de meta-análise robusta de estudos clínicos randomizados
Nível B	Dados obtidos a partir de meta-análise menos robusta, a partir de um único estudo randomizado ou de estudos não randomizados (observacionais)
Nível C	Dados obtidos de opiniões consensuais de especialistas

**Declaração de potencial conflito de interesses dos autores/colaboradores da Atualização da
Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019
Se nos últimos 3 anos o autor/colaborador da Atualização:**

Nomes Integrantes da Atualização	Participou de estudos clínicos e/ou experimentais subvencionados pela indústria farmacêutica ou de equipamentos relacionados à diretriz em questão	Foi palestrante em eventos ou atividades patrocinadas pela indústria relacionados à diretriz em questão	Foi (é) membro do conselho consultivo ou diretivo da indústria farmacêutica ou de equipamentos	Participou de comitês normativos de estudos científicos patrocinados pela indústria	Recebeu auxílio pessoal ou institucional da indústria	Elaborou textos científicos em periódicos patrocinados pela indústria	Tem ações da indústria
Adriana Bertolami	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Aloyzio Cechella Achutti	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Álvaro Avezum Júnior	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Ana Maria Lottenberg	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
André Ribeiro Langowski	Não	Não	Não	Não	Torrent, Boehringer	Não	Não
Andrei C. Sposito	Amgen, AstraZeneca	Amgen, Sanofi Aventis	Amgen, Sanofi Aventis	Não	Não	Não	Não
Andrea Araújo Brandão	Novartis	Abbott, Daiichi Sankyo, EMS, Libbs, Novartis, Medley, Merck, Servier	Não	Não	Não	Abbott, Biolab, Chiesi, Daiichi Sankyo, Libbs, Medley, Novartis, Biolab, Boehringer, Servier	Não
Antonio Felipe Simão	Não	Não	Daiichi Sankyo, Bayer, Schitech	Não	Não	Não	Não
Aristóteles Comte de Alencar Filho	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Artur Haddad Herdy	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Audes Diógenes de Magalhães Feitosa	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Bruno Halpern	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Bruno Ramos Nascimento	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Carla Janice Baister Lantieri	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Carlos Alberto Machado	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Carlos Daniel Magnoni	Não	Libbs	Não	Não	Não	Libbs, Biolab, FQM	Não
Carlos Scherr	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Celso Amodeo	Não	Novartis, Novonordisk, Pfizer, Biolab	Não	Biolab, Servier	Novonordisk, Pfizer, Biolab, Daiichi Sankyo, Novartis	Não	Não
Claudio Gil Soares de Araujo	Não	Não	Não	Não	Inbramed	Não	Não
Dalton Bertolim Précoma	Não	Não	Servier, Bayer	Daiichi Sankyo	Servier, Bayer, Daiichi Sankyo	Não	Não
David de Pádua Brasil	Bayer	Libbs, Servier	Não	Bayer	Não	Libbs, Servier	Não
Dilma do Socorro Moraes de Souza	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Eduardo Costa Duarte Barbosa	Não	EMS, Servier	Não	Não	Servier	EMS, Servier, Medley	Não
Emilio Hideyuki Moriguchi	Não	Não	Daiichi Sankyo Brasil, Biolab	Não	Biolab, Kowa	Baldacci, Novartis	Não

Atualização

Fernando Antonio Lucchese	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Fernando Augusto Alves da Costa	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Fernando Nobre	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Francisco Antonio Helfenstein Fonseca	Pfizer, Amgen, Sanofi Aventis, Aché, Libbs, Novartis	Amgen, Sanofi Aventis, Aché, Biolab, EMS, Novartis, Abbott, Takeda, Novo Nordisk, Libbs, Sandoz	Amgen, Sanofi Aventis, Abbott, Biolab, Aché, Libbs, Novartis, Novo Nordisk, Takeda, Bayer	Novartis, Aegerion, Amgen	AstraZeneca	EMS, Biolab, Aché, Sandoz, Libbs	Não
Gabriel Porto Soares	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Gláucia Maria Moraes de Oliveira	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Harry Correa Filho	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Hermes Toros Xavier	Não	Abbott, Aché, Aegerion, Amgen, Chiesi, MSD, Novartis, Sanofi Aventis, Torrent	Amgen, Torrent	Não	Não	Abbott, Aché, Amgen, Chiesi, Hypermarcas, Libbs, Merck, Supera, Torrent	Não
Hermilo Borba Griz	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Isabela de Carlos Back Giuliano	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Ivan Romero Rivera	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Jamil Cherem Schneider	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Jaqueline Ribeiro Scholz	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Jose Carlos Aidar Ayoub	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
José Francisco Kerr Saraiva	Não	Não	Não	Pfizer, Novartis, Boehringer, Novonordisk, AstraZeneca	Não	Pfizer, Novartis, Boehringer, Novonordisk, AstraZeneca	Não
José Rocha Faria-Neto	Não	Sanofi, AMGEM, Medley, MSD, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Jansen, Pfizer, Novo Nordisk	Sanofi, MSD, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Jansen, Novo Nordisk	Não	Não	Não	Não
Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Lucia Campos Pellanda	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Luiz César Nazário Scala	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Luiz Sérgio Fernandes de Carvalho	Astra Zeneca, Amgen	Roche, Amgen	Não	Não	Não	Novo Nordisk, Libbs	Não
Marcelo Chiara Bertolami	Não	Abbott, Aché, Libbs, Merck, Marjan, Amgen, Sanofi Aventis	Sanofi Aventis	Não	Não	Abbott, Sanofi Aventis, Libbs, Aché	Não
Marcelo Heitor Vieira Assad	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Marcio Hiroshi Miname	Kowa, Amgen, Sanofi	Sanofi-Regeneron, Amgen	Não	Não	Não	Não	Não
Marcos Antônio Tambasci	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Marcus Vinícius Bolivar Malachias	Não	Abbott, Biolab, Libbs, Novo Nordisk, Takeda	Não	Não	Não	Abbott, Biolab, Libbs, Novo Nordisk	Não

Maria Alayde Mendonça Silva	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Maria Cristina de Oliveira Izar	Amgen, Sanofi, Pfizer, Novartis, Akcea/Ionis	Amgen, Abbott, Aché, Libbs, Sanofi, EMS, NovoNordisk	Não	Não	AstraZeneca	Amgen, Sanofi, Libbs, Aché, Abbott, Farnocimica, Eurofarma	Não
Mario Fritsch Toros Neves	Não	Não	Não	Não	Servier	Não	Não
Mário Henrique Elesbão de Borba	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Mauricio Milani	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Mauro Ricardo Nunes Pontes	Não	Não	Não	Boehringer, Takeda	AstraZeneca	Não	Não
Miguel Morita Fernandes da Silva	Não	Não	Não	Não	Novartis	Não	Não
Oscar Pereira Dutra	Não	Sankyo, Sanofi Aventis, AstraZeneca, Amgen	Sankyo, Bayer	Não	Sanofi Aventis, Bayer, AstraZeneca	Aché	Não
Otávio Rizzi Coelho	Não	Boehringer, AstraZeneca, Lilly, Takeda, Bayer, Novo Nordisk	Lilly, Sanofi Aventis	Não	Boehringer, AstraZeneca, Lilly, Takeda, Bayer, Novo Nordisk	Libbs, Bayer	Não
Otávio Rizzi Coelho-Filho	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Paolo Blanco Villela	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Paulo Cesar Brandão Veiga Jardim	Não	Não	Não	Não	Servier	Biolab, Servier, Libbs	Não
Raul Dias dos Santos Filho	Amgen, Sanofi, Kowa, Pfizer	Amgen, Ache, AstraZeneca, Biolab, Novo Nordisk, MSD, Merck SA, Sanofi Aventis	Amgen, AstraZeneca, Akcea, Kowa, Novo Nordisk, Sanofi Aventis, Regeneron	Kowa, Pfizer	Não	Biolab, Novo Nordisk	Não
Ricardo Mourilhe-Rocha	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Ricardo Stein	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Roberta Soares Lara	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Roberto Esporcatte	Não	Não	Não	Não	Bayer, Pfizer, Servier, Biosensors	Não	Não
Roberto Muniz Ferreira	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Rui Manuel dos Santos Pova	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Sandra Cristina Pereira Costa Fuchs	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Sergio Emanuel Kaiser	Sanofi Aventis	Amgen, Momenta Farma	Não	Não	Não	Momenta Farma	Não
Silvia Maria Cury Ismael	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Tales de Carvalho	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Thiago de Souza Veiga Jardim	Não	AstraZeneca, Libbs, Torrent, Merck	Não	Não	Torrent, Bayer	Chiesi, Torrent	Não
Viviane Zorzanelli Rocha Giraldez	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Wolney de Andrade Martins	Não	Não	Não	Não	Servier	Sanofi	Não

Atualização

Sumário

Introdução	795
1. Estratificação de Risco	795
1.1. Estratificação de Risco Cardiovascular para Prevenção e Tratamento da Aterosclerose	795
1.2. Risco Muito Alto	796
1.3. Risco Alto	796
1.4. Risco Intermediário	796
1.5. Risco Baixo	796
2. Dislipidemia	797
2.1. Introdução	797
2.1.1. Hipercolesterolemia Familiar	799
2.2. Tratamento das Dislipidemias	800
2.2.1. Terapia Não-Farmacológica	800
2.2.2. Tratamento Medicamentoso com Foco na Hipercolesterolemia	800
2.2.3. Tratamento Medicamentoso com Foco em Hipertrigliceridemia	802
3. Diabetes e Síndrome Metabólica	803
3.1. Risco Miocárdico	803
3.1.1. Estimativa do Risco Miocárdico	804
3.1.2. Terapias Preventivas para Indivíduos de Alto e Muito Alto Risco para insuficiência cardíaca em 5 Anos e Prevenção Secundária para aqueles com insuficiência cardíaca Manifesta	805
3.1.3. Terapias com Foco no Remodelamento Cardíaco	805
3.2. Risco Aterosclerótico	806
3.2.1. Síndrome Metabólica, <i>Diabetes Mellitus</i> e o Corolário Contínuo da Doença Arterial Coronária	806
3.2.2. Estratégias em Prevenção Primária para Doença Arterial Coronária nos Indivíduos com Síndrome Metabólica e <i>Diabetes Mellitus</i>	806
3.2.3. Predição do Risco Individual de Doença Arterial Coronária em Pacientes com Síndrome Metabólica e <i>Diabetes Mellitus</i>	806
3.2.4. Calculadoras de Risco	807
3.2.5. Escore de Cálculo Coronário	807
3.2.6. Metas Lipídicas em Prevenção Primária para Indivíduos com Síndrome Metabólica e <i>Diabetes Mellitus</i>	807
3.2.7. Aspirina em Prevenção Primária	808
3.2.8. Hipoglicemiantes em Pacientes com <i>Diabetes Mellitus</i>	808
4. Obesidade e Sobrepeso	809
4.1. Introdução	809
4.2. Prevenção Primária	810
5. Hipertensão Arterial	812
5.1. Introdução	812
5.2. Atividade Física e Hipertensão	813
5.3. Fatores Psicossociais	813
5.4. Dietas que Favorecem a Prevenção e o Controle da Hipertensão Arterial	814
5.5. Álcool e Hipertensão	814
5.6. Redução do Peso e Prevenção da Hipertensão Arterial	815
5.7. Dieta Hipossódica na Prevenção da Hipertensão Arterial	816
5.8. Controle Anti-Hipertensivo em Prevenção Primária na Síndrome Metabólica e <i>Diabetes Mellitus</i>	816
6. Vitaminas e Ácidos Graxos Ômega-3	817
6.1. Introdução	817
6.2. Carotenoides	818
6.3. Vitamina E	818
6.4. Vitamina D	818
6.5. Vitamina K	819
6.6. Vitamina C	819
6.7. Vitaminas B e Folato	819
6.8. Ácidos Graxos Poliinsaturados Ômega-3 de Origem Marinha (Docosaexaenoico e Eicosapentaenoico)	819
6.9. Efeitos do Ômega-3 sobre o Perfil Lipídico	819
6.10. Ômega-3 e Desfechos Cardiovasculares	820

6.11. Ômega-3 na Insuficiência Cardíaca	821
6.12. Ácidos Graxos Poliinsaturados Ômega-3 de Origem Vegetal	821
7. Tabagismo	822
7.1. Introdução	822
7.2. Estratégias no Combate à Iniciação de Fumar	823
7.3. Como Tratar a Dependência Psicológica do Fumante	823
7.4. Tratamento Farmacológico do Tabagismo	824
7.4.1. Intervenção Secundária Tabagismo	824
7.5. Associações de Medicamentos Antitabaco	826
7.6. Propostas Futuras	826
7.7. Dispositivos Eletrônicos com Nicotina (Cigarro Eletrônico, Cigarro Aquecido, Pen-Drives)	827
7.8. Narguilé	827
7.9. Conclusão	827
8. Atividade Física, Exercício Físico e Esporte	831
8.1. Introdução	831
8.2. Conceitos e Expressões Relevantes na Atividade Física	831
8.3. Principais Efeitos Agudos e Crônicos do Exercício	832
8.4. Fundamentação Epidemiológica dos Benefícios do Exercício Físico	832
8.5. Riscos da Prática da Atividade Física, do Exercício Físico e do Esporte	834
8.6. Recomendações de Exercício e Atividade Física	834
8.7. Prescrição de Exercícios	834
8.8. Atividade Física Formal e Informal: Incentivar o Encaminhamento, a Implementação e a Adesão	835
8.9. Mensagens Finais	836
9. Espiritualidade e Fatores Psicossociais em Medicina Cardiovascular	836
9.1. Conceitos, Definições e Racional	836
9.1.1. Introdução	836
9.1.2. Conceitos e Definições	836
9.1.3. Racional e Mecanismos	837
9.2. Anamnese Espiritual e Escalas para Mensuração da Religiosidade e Espiritualidade	838
9.2.1. Porque Abordar a Espiritualidade e Religiosidade	838
9.2.2. Objetivos da Avaliação da Espiritualidade e Religiosidade	838
9.2.3. Como Abordar a Espiritualidade e Religiosidade do Paciente	838
9.2.4. Escalas e Instrumentos para Avaliar Espiritualidade e Religiosidade	838
9.2.5. Atitudes e Condutas após a Anamnese Espiritual	839
9.3. Prevenção Primária	841
9.4. Prevenção Secundária	841
9.5. Recomendações para a Prática Clínica	843
10. Doenças Associadas, Fatores Socioeconômicos e Ambientais na Prevenção Cardiovascular	845
10.1. Introdução	845
10.2. Fatores Socioeconômicos e Risco Cardiovascular	845
10.3. Fatores Ambientais e Risco Cardiovascular	846
10.4. Vacinação no Cardiopata	847
10.4.1. Prevenção das Infecções Respiratórias nos Cardiopatas	847
10.4.2. Quais Vacinas?	847
10.5. Doença Arterial Periférica de Extremidades Inferiores	848
10.5.1. Contexto	848
10.5.2. Inter-Relação entre e os Diversos Fatores de Risco Cardiovascular e a Doença Arterial Periférica de Extremidades Inferiores	849
10.5.3. Resumo da Localização Anatômica das Lesões Ateroscleróticas da Doença Arterial Periférica de Extremidades Inferiores	850
10.5.4. Manejo Preventivo da Doença Arterial Periférica de Extremidades Inferiores	850
10.6. Doenças Autoimunes e Risco Cardiovascular	852
10.7. Doença Renal Crônica	853
10.8. Apneia Obstrutiva do Sono	854
10.9. Disfunção Erétil	855
10.10. Prevenção da Cardiopatia Reumática	855

11. Infância e Adolescência	858
11.1. Introdução	858
11.2. Nutrição na Infância e Adolescência	858
11.3. Atividade Física na Infância e na Adolescência	858
11.4. Tabagismo na Infância e na Adolescência	859
11.5. Obesidade na Infância e na Adolescência	860
11.5.1. Diagnóstico	860
11.5.2. Consequências	860
11.5.3. Etiologia	860
11.5.4. Tratamento	860
11.6. Hipertensão Arterial Sistêmica na Infância e na Adolescência	860
11.7. Dislipidemia na Infância e na Adolescência	861
11.7.1. Causas	862
11.7.2. Valores de Normalidade	862
11.7.3. Tratamento	862
12. Abordagem Populacional dos Fatores de Risco para Doenças Cardiovasculares	864
12.1. Introdução	864
12.2. Aspecto populacional do Tabagismo	865
12.3. Dia 31 de Maio – Dia Mundial Sem Tabaco	865
12.4. Aspectos Populacionais da Obesidade e Sobrepeso	866
12.5. Aspectos Populacionais da Hipertensão Arterial	867
12.6. Aspectos Populacionais das Dislipidemias	867
12.6.1. Medidas Práticas Gerais	868
12.7. Aspectos Populacionais da Atividade Física	868
12.8. Abordagem Populacional para o Aumento da Atividade Física	868
12.9. Fatores Socioeconômicos e Ambientais e Doenças Associadas na Prevenção Cardiovascular	869
12.10. Saúde e Desenvolvimento Sustentável	870
12.11. Prevenção Cardiovascular, Ambiente, Sustentabilidade e Doenças Associadas	871
12.12. Conclusão	872
Referências	873

Introdução

A doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de morte no Brasil e no mundo, determinando aumento da morbidade e incapacidade ajustadas pelos anos de vida. Embora as taxas de mortalidade e disability-adjusted life year (DALY) padronizadas por idade estejam diminuindo no Brasil, possivelmente como resultado de políticas de saúde bem-sucedidas, o número total destas está aumentando principalmente devido ao envelhecimento e adoecimento da população.¹

A presença dos fatores de risco clássicos (hipertensão, dislipidemia, obesidade, sedentarismo, tabagismo, diabetes e histórico familiar) aumenta a probabilidade pré-teste de DCV – com ênfase para a doença arterial coronariana (DAC) – e norteia a prevenção primária e secundária. Vários outros fatores, incluindo questões sociodemográficas, étnicas, culturais, dietéticas e comportamentais, podem também explicar as diferenças na carga de DCV entre as populações e suas tendências ao longo das décadas. A implementação de políticas de saúde, entre elas, o estímulo aos hábitos de vida saudáveis, o acesso a medidas para prevenção primária e secundária de DCV, associados ao tratamento de eventos cardiovasculares (CV), é essencial para o controle das DCV em todos os países, incluindo o Brasil.

A I Diretriz Brasileira de Prevenção da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), publicada em 2013,² procurou auxiliar a redução da mortalidade CV estabelecida pela Assembleia Mundial da Saúde, em maio de 2012; a SBC corroborou o compromisso de reduzir a taxa de mortalidade prematura por DCV em 25%.³ Entretanto, a redução da mortalidade por DCV atingiu um patamar nos últimos cinco anos no Brasil com importante variação regional, sugerindo a necessidade de renovar as estratégias de combate dessas doenças.⁴ Com esse intuito, a SBC revisitou sua Diretriz de prevenção CV,² propondo-se a atualizar os temas da prevenção primária para DCV e sugerindo estratégias que poderiam auxiliar o cardiologista brasileiro a reduzir a morbimortalidade por esses grupos de causas.

A Diretriz Brasileira de Prevenção da Sociedade Brasileira de Cardiologia_ 2019, atualiza as estratégias de abordagem dos fatores de risco clássicos, e discute novos conceitos como a necessidade de agregar o conhecimento de fatores de risco emergentes – por exemplo, espiritualidade –, fatores socioeconômicos e ambientais, bem como estratégias adicionais como o uso de vacinas.

Esperamos contribuir para renovar o compromisso da SBC com a sociedade brasileira, e com o Plano Estratégico de Ação para enfrentar as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT).⁵ das quais a DCV é o principal componente, com um instrumento que permitirá o acesso sistematizado à literatura vigente, permitindo a difusão do conhecimento necessário para retomar a tendência de redução da mortalidade CV no Brasil.

1. Estratificação de Risco

1.1. Estratificação de Risco Cardiovascular para Prevenção e Tratamento da Aterosclerose

Um evento coronariano agudo é a primeira manifestação da doença aterosclerótica em aproximadamente metade das pessoas que apresentam essa complicação. Dessa forma, a identificação dos indivíduos assintomáticos com maior predisposição é crucial para a prevenção efetiva com a correta definição das metas terapêuticas. Para estimar a gravidade da DCV, foram criados os chamados escores de risco e algoritmos baseados em análises de regressão de estudos populacionais, por meio dos quais a identificação do risco global é aprimorada substancialmente. O escore de risco global (ERG) de Framingham⁶ inclui a estimativa em 10 anos de eventos coronarianos, cerebrovasculares, doença arterial periférica ou insuficiência cardíaca (IC) e foi o escore adotado pelo Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC-DA).⁷

Além disso, indivíduos que apresentam múltiplos fatores de risco CV, aterosclerose subclínica ou já tenham tido manifestações da DCV possuem risco elevado para eventos e podem ser classificados de forma diferenciada.

Assim, a nova estratificação de risco CV proposta pelo SBC-DA, considera quatro níveis de risco CV:

- Risco muito alto;
- Risco alto;
- Risco intermediário; e
- Risco baixo.

Atualização

Com base na caracterização do risco CV, são propostas estratégias de prevenção primária ou secundária da DCV.

1.2. Risco Muito Alto

São classificados nessa categoria os indivíduos que apresentam doença aterosclerótica significativa (coronária, cerebrovascular ou vascular periférica) com ou sem eventos clínicos (Quadro 1.1).

1.3. Risco Alto

São os pacientes em prevenção primária que apresentam ERG > 20% (homens) ou > 10% (mulheres) ou que apresentam condições agravantes de risco com base em dados clínicos ou de aterosclerose subclínica (Quadro 1.2).

Quadro 1.1 – Indivíduos de Muito Alto Risco Cardiovascular de acordo com o Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia⁷

Aterosclerose significativa (obstrução $\geq 50\%$) com ou sem eventos clínicos em território:

- Coronário
- Cerebrovascular
- Vascular periférico

Quadro 1.2 – Indivíduos com Alto Risco Cardiovascular de acordo com o Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia⁷

- Homens com escore de risco global > 20%
- Mulheres com escore de risco global > 10%
- Aterosclerose subclínica documentada por:
 - Ultrassonografia de carótidas com presença de placa
 - ITB < 0,9
 - Escore de CAC > 100 U Agatston
 - Placas ateroscleróticas na angiotomografia coronária
- Aneurisma de aorta abdominal
- DCR definido por Taxa de Filtração Glomerular < 60 mL/min, em fase não-dialítica
- Pacientes com LDL-c ≥ 190 mg/dL
- Diabetes tipos 1 ou 2, com LDL-c entre 70 e 189 mg/dL e presença de ER* ou DASC**

CAC: cálcio arterial coronariano; DASC: doença aterosclerótica subclínica; DCR: doença renal crônica; ER: estratificadores de risco; ITB: índice tornozelo-braquial; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade colesterol. * Idade ≥ 48 anos no homem e ≥ 54 anos na mulher; tempo de diagnóstico do diabetes > 10 anos; histórico familiar de parente de primeiro grau com DCV prematura (< 55 anos para homem e < 65 anos para mulher); tabagismo (pelo menos um cigarro no último mês); hipertensão arterial sistêmica; síndrome metabólica (SM), de acordo com a International Diabetes Federation; presença de albuminúria > 30 mg/g de creatinina e/ou retinopatia; taxa de filtração glomerular < 60 mL/min. ** Ultrassonografia de carótidas com presença de placa > 1,5 mm; ITB < 0,9; escore de cálcio coronário > 10 unidades Agatston; presença de placas ateroscleróticas na angiotomografia de coronárias; LDL-c entre 70 e 189 mg/dL, com escore de risco global do sexo masculino > 20% e > 10% para o sexo feminino.

1.4. Risco Intermediário

A estimativa do risco de doença aterosclerótica resulta da somatória do risco associado a cada um dos fatores de risco mais a potenciação causada por sinergismos entre alguns desses fatores. Diante da complexidade dessas interações, a atribuição intuitiva do risco frequentemente resulta em sub- ou superestimação dos casos de maior ou menor risco, respectivamente. Dentre os algoritmos criados para a estratificação de risco CV, a última Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose recomenda a utilização do ERG, que estima o risco de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC), IC, fatais ou não fatais, ou insuficiência vascular periférica em 10 anos.

Baseado nesse escore, são classificados como de risco intermediário os indivíduos com ERG entre 5 e 20% no sexo masculino e entre 5 e 10% no sexo feminino. Também são considerados como de risco intermediário os portadores de diabetes mellitus (DM) sem os critérios de doença DASC ou a presença dos estratificadores de risco (ER). Muitos dos indivíduos de meia idade pertencem a essa categoria de risco (Quadro 1.3). Algumas recomendações mais recentes valorizam condições inflamatórias e o uso do escore de cálcio coronário para uma reestratificação de pacientes em risco intermediário.⁸

1.5. Risco Baixo

Qualquer estimativa de risco CV baseada em achados de estudos observacionais padece inevitavelmente de limitações vinculadas a calibração e poder discriminatório: a tentativa de atribuir um determinado percentual de risco a cada paciente esbarra em aspectos individuais, não capturados pelas equações de previsão de risco. A fim de obter algum tipo de aprimoramento na personalização dos algoritmos criados a partir de grandes amostras populacionais, ganha força a ideia de restaurar o conceito dos agravantes de risco, entendidos como expressões fenotípicas individuais causalmente relacionadas a maiores chances de ocorrência de um desfecho CV.⁸ Entretanto, no estrato populacional

Quadro 1.3 – Risco Intermediário de acordo com o Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia

- Pacientes do sexo masculino com escore de risco global de 5 a 20%
- Pacientes do sexo feminino com escore de risco global de 5 a 10%
- Pacientes com diabetes, mas sem fatores ER* ou de DASC**

DASC: doença aterosclerótica subclínica; ER: estratificadores de risco. * Idade ≥ 48 anos no homem e ≥ 54 anos na mulher; tempo de diagnóstico do diabetes > 10 anos; histórico familiar de parente de primeiro grau com DCV prematura (< 55 anos para homem e < 65 anos para mulher); tabagismo (pelo menos um cigarro no último mês); hipertensão arterial sistêmica; SM, de acordo com a International Diabetes Federation; presença de albuminúria > 30 mg/g de creatinina e/ou retinopatia; taxa de filtração glomerular < 60 mL/min. ** Ultrassonografia de carótidas com presença de placa > 1,5 mm; ITB < 0,9; escore de cálcio coronário > 10 unidades Agatston; presença de placas ateroscleróticas na angiotomografia de coronárias; LDL-c entre 70 e 189 mg/dL, com escore de risco global do sexo masculino > 20% e > 10% para o sexo feminino.

de baixo risco, dificilmente a presença de um agravante de risco para aqueles com menos de 5% de chances em 10 anos de sofrer um desfecho CV^{6,8} exerceria influência decisiva nesse espaço de tempo relativamente curto. Em contrapartida, sendo a idade um dos mais importantes determinantes de risco para eventos CV, um homem de 62 anos, sem DASC, normotenso, não tabagista, não diabético e com níveis ótimos de lipídeos séricos já seria classificado pelo ERG como de risco intermediário, mesmo sem qualquer fator agravante.⁶

São, portanto, considerados de baixo risco CV aqueles adultos entre 30 e 74 anos, de ambos os sexos, cujo risco de eventos CV em 10 anos calculado pelo ERG é inferior a 5%^{6,7} (Quadro 1.4).

Embora o uso de escore de cálcio para pacientes considerados de baixo risco não seja recomendado, pacientes em risco intermediário não diabéticos, sem histórico familiar de doença coronariana prematura que tenham escore de cálcio zero poderão ser considerados de baixo risco e postergar o início da terapia redutora de colesterol com estatinas.⁸

Quadro 1.4 – Pacientes de baixo risco cardiovascular de acordo com o Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia⁷

- Homens com escore de risco global < 5%
- Mulheres com escore de risco global < 5%

Não são utilizados fatores agravantes de risco para pacientes considerados de baixo risco CV. A diretriz norte-americana de 2018 considera a reestratificação de risco intermediário para baixo para os pacientes com escore de cálcio zero (não diabéticos e sem histórico familiar de doença coronária prematura).⁸

O ERG em 10 anos, para homens e mulheres, pode ser visto nos Quadros 1.5, 1.6, 1.7 e 1.8.

A Tabela 1.1 sumariza as recomendações para a estratificação do risco CV.

2. Dislipidemia

2.1. Introdução

As dislipidemias representam importante fator de risco CV, sendo que a lipoproteína de baixa densidade colesterol (LDL-c) é o mais relevante fator de risco modificável para DAC.¹¹ De fato, existe ampla evidência advinda de estudos genéticos¹² e clínicos com estatinas e outros hipolipemiantes, demonstrando que níveis mais baixos de LDL-c se associam à redução proporcional de desfechos CV, incluindo infarto do miocárdio, AVC e morte CV.^{13,14}

A Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias de 2017 incorporou algumas mudanças na abordagem das dislipidemias em relação à diretriz anterior.⁷ Uma das mudanças foi a não obrigatoriedade do jejum para a realização de colesterol total (CT) e lipoproteína de alta densidade-colesterol (HDL-c), desde que o laboratório informe no laudo as diferentes situações, sem jejum ou com jejum de 12

Quadro 1.5 – Atribuição de pontos de acordo com o risco global, para mulheres²

Pontos	Idade (anos)	HDL-C	Colesterol total	Pressão arterial sistólica (PAS) (não tratada)	PAS (tratada)	Fumo	Diabetes
-3				< 120			
-2		60+					
-1		50-59			< 120		
0	30-34	45-49	< 160	120-129		Não	Não
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	< 35		140-149	120-139		
3			200-239		130-139	Sim	
4	40-44		240-279	150-159			Sim
5	45-49		280+	160+	140-149		
6					150-159		
7	50-54				160+		
8	55-59						
9	60-64						
10	65-69						
11	70-74						
12	75+						

Atualização

horas. Já para os triglicérides (TG), pode haver incremento na ausência de jejum. Na hipertrigliceridemia, em particular com valor > 440 mg/dL, torna-se fundamental uma nova coleta com jejum de 12 horas.¹⁵ A dosagem das apolipoproteínas

(ApoA1 e ApoB) pode ser realizada em amostra sem jejum prévio, e os métodos imunoquímicos não sofrem a influência dos níveis de TG moderadamente elevados. O desempenho analítico dessa metodologia é bom, e a dosagem pode ser realizada em plataformas automatizadas com perfil de imunoturbidimetria ou nefelometria.

Existem evidências de associação independente entre elevações de lipoproteína (a) [Lp(a)] e risco de DCV na população geral,¹⁶ não apenas pelo conteúdo lipídico da Lp(a), mas também por suas propriedades pró-trombóticas e pró-inflamatórias. Para quantificação de suas concentrações plasmáticas, o padrão-ouro é a dosagem de Apo(a) massa por turbidimetria, nefelometria ou quimioluminescência, utilizando ensaios isoforma-insensitivos, que são pouco afetados pela heterogeneidade nas isoformas da Apo(a). Ele dispensa o jejum e fornece dados acurados. Sua análise não é recomendada de rotina para avaliação do risco de DCV na população geral, mas sua determinação deve ser considerada na estratificação de risco em indivíduos com história familiar de doença aterosclerótica de caráter prematuro e na hipercolesterolemia familiar (HF).⁷ Considera-se valor elevado de Lp(a) acima de 50 mg/dL, equivalente a 80%; se o resultado for em nmol/L, deve-se multiplicar o resultado por 2,5, sendo considerados elevados valores de Lp(a) superiores a 125 nmol/L.⁷

A Tabela 2.1 informa os valores referenciais do perfil lipídico com e sem jejum, de acordo com a avaliação do risco CV em adultos.

Quadro 1.6 – Risco global em 10 anos, para mulheres²

Pontos	Risco (%)	Pontos	Risco (%)
≤ -2	< 1	13	10,0
-1	1,0	14	11,7
0	1,2	15	13,7
1	1,5	16	15,9
2	1,7	17	18,5
3	2,0	18	21,6
4	2,4	19	24,8
5	2,8	20	28,5
6	3,3	21+	> 30
7	3,9		
8	4,5		
9	5,3		
10	6,3		
11	7,3		
12	8,6		

Quadro 1.7 – Atribuição de pontos de acordo com o risco global, para homens²

Pontos	Idade (anos)	HDL-C	Colesterol total	PAS (não tratada)	PAS (tratada)	Fumo	Diabetes
-2		60+		< 120			
-1		50-59					
0	30-34	45-49	< 160	120-129	< 120	Não	Não
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	< 35	200-239	140-159	120-139		
3			240-279	160+	130-139		Sim
4			280+		140-159	Sim	
5	40-44				160+		
6	45-49						
7							
8	50-54						
9							
10	55-59						
11	60-64						
12	65-69						
13							
14	70-74						
15	75+						

As metas terapêuticas primária (LDL-c) e secundária (colesterol não HDL – não-HDL-c) a serem atingidas para o controle lipídico são estabelecidas de acordo com a estratificação de risco do paciente (abordada no Capítulo 1). Nessa estratificação, são consideradas a presença ou ausência de doença aterosclerótica manifesta ou subclínica, a presença de diabetes, e o ERG, com subsequente classificação do risco em quatro categorias possíveis: risco baixo (< 5%), intermediário (5-10% em mulheres e 5-20% em homens), alto (> 10% em mulheres e > 20% em homens) ou muito alto (DCV aterosclerótica manifesta, > 30%). A estratificação de risco completa foi apresentada no Capítulo 1. Metas específicas para cada categoria foram definidas de acordo com a Tabela 2.1.⁷

Quadro 1.8 – Risco global em 10 anos, para homens²

Pontos	Risco (%)	Pontos	Risco (%)
≤ -3	< 1	13	15,6
-2	1,1	14	18,4
-1	1,4	15	21,6
0	1,6	16	25,3
1	1,9	17	29,4
2	2,3	18+	> 30
3	2,8		
4	3,3		
5	3,9		
6	4,7		
7	5,6		
8	6,7		
9	7,9		
10	9,4		
11	11,2		
12	13,2		

A Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose⁷ também incorporou mudança na estratificação de risco CV de indivíduos já em uso de estatina. Considerando-se a imprecisão do cálculo de risco nesses pacientes, a diretriz propõe o uso de fator de correção para CT no cálculo do escore de risco nesse contexto, derivado de estudos que compararam a eficácia de várias estatinas nas doses utilizadas e que admitem redução média de LDL-c ~ 30% com o tratamento.¹⁷ Isso se aplica à maior parte dos pacientes que usam doses moderadas de estatinas. Dada a redução média de 30% do CT com estatinas, sugere-se multiplicar o CT por 1,43 em pacientes em uso das mesmas.¹⁷ Além disso, nos indivíduos sem tratamento hipolipemiante, propôs-se como meta a redução percentual no LDL-c e não-HDL-c na abordagem inicial. Naqueles que já fazem uso de terapêutica hipolipemiante, a Diretriz recente também estabeleceu redução em valores absolutos para o LDL-c e não-HDL-c com o tratamento, conforme Tabela 2.2.

2.1.1. Hipercolesterolemia Familiar

A HF é uma condição genética caracterizada por níveis muito elevados de LDL-c e, portanto, risco aumentado de doença aterosclerótica prematura, sobretudo de evento coronariano. No entanto, apesar de sua importância, trata-se de condição ainda subdiagnosticada e subtratada.^{18,19} Essa versão da diretriz reforça que valores muito aumentados de colesterol podem ser indicativos de HF, uma vez excluídas as dislipidemias secundárias. Indivíduos adultos com valores de CT ≥ 310 mg/dL ou crianças e adolescentes ≥ 230 mg/dL devem ser avaliados para essa possibilidade. Dentre os escores clínicos para HF disponíveis, destaca-se o escore de *Dutch Lipid Clinic Network*, utilizado em nosso meio, e que é apresentado na Tabela 2.3. Além dos escores clínicos, o teste genético para HF é uma ferramenta muito útil, porém não obrigatória, na confirmação de casos suspeitos e no rastreamento de familiares dos casos-índice confirmados.

Tabela 1.1 – Recomendações para estratificação do risco cardiovascular

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
Avaliação rotineira dos fatores de risco CV para adultos de 40 a 75 anos de idade, segundo ERG para 10 anos (Quadros 1.5, 1.6, 1.7, 1.8; Figura 1.1)	I	B	2,9,10
Avaliação periódica dos fatores de risco CV para adultos de 20 a 39 anos de idade, segundo escore de risco global a cada 4 a 6 anos (Quadros 1.5, 1.6, 1.7, 1.8; Figura 1.1)	Ila	B	2,9,10
Adulto com risco limítrofe (5 a < 7,5%/10 anos) ou Intermediário (≥ 7,5 a < 20%/10 anos), sugere-se acrescentar fatores agravantes para orientar decisões terapêuticas	Ila	B	2,9,10
Adulto com risco limítrofe (5% a < 7,5%/10anos) ou Intermediário (≥ 7,5% a < 20%/10 anos), pode-se avaliar o escore de cálcio para orientar decisões terapêuticas	Ila	B	2,9,10
Para adultos de 20 a 59 anos de idade com estimativa de risco < 7,5% /10 anos, a estimativa do risco de vida ou para 30 anos pode ser considerado	Ilb	B	2,9,10

Atualização

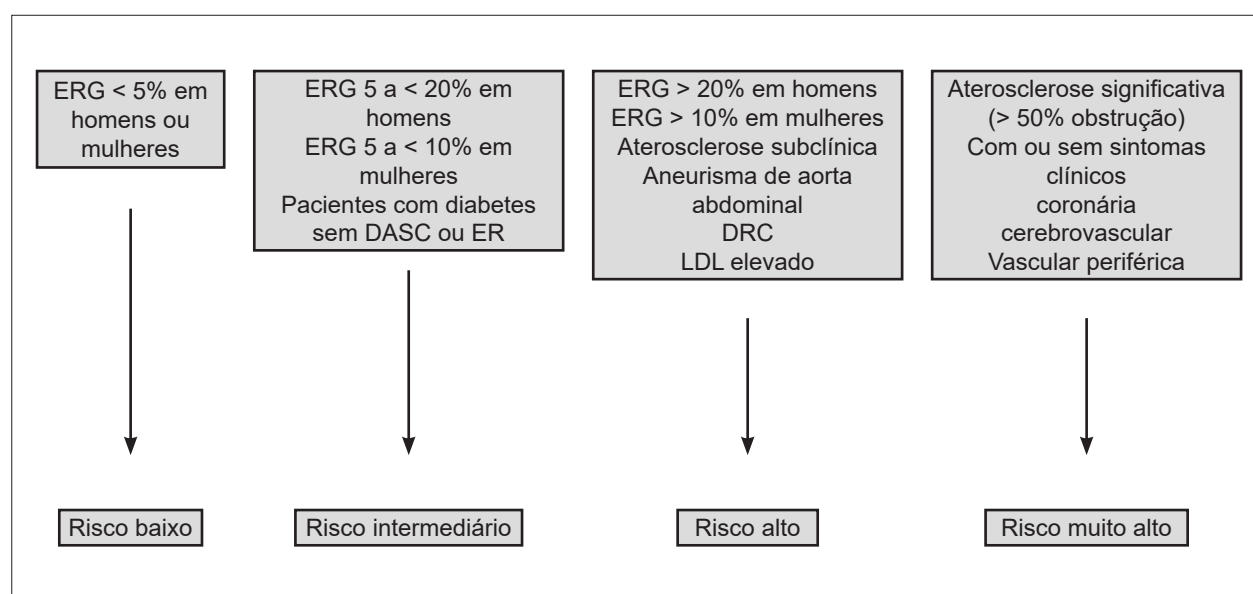


Figura 1.1 – Estratificação do risco cardiovascular. DASC: doença aterosclerótica subclínica; DRC: doença renal crônica (taxa de filtração glomerular < 60 ml/mn/m², não dialítica); ER: estratificadores de risco; ERG: escore de risco global.

Tabela 2.1 – Valores referenciais, conforme avaliação do risco cardiovascular estimado, para adultos acima de 20 anos

Lípides	Com jejum (mg/dL)	Sem jejum (mg/dL)	Categoria de risco
Colesterol total	< 190	< 190	Desejável
HDL-c	> 40	> 40	Desejável
Triglicérides	< 150	< 175	Desejável
	< 130	< 130	Baixo
LDL-c*	< 100	< 100	Intermediário
	< 70	< 70	Alto
	< 50	< 50	Muito alto
	< 160	< 160	Baixo
Não-HDL-c	< 130	< 130	Intermediário
	< 100	< 100	Alto
	< 80	< 80	Muito alto

LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; Não-HDL-c: colesterol não HDL. * Valores para LDL-c calculado pela fórmula de Martin.^{7,15} Adaptado da Atualização da Diretriz de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.⁷

Tabela 2.2 – Redução percentual e metas terapêuticas absolutas do LDL-c e do colesterol não-HDL para pacientes sem ou com uso de hipolipemiantes

Risco	Sem hipolipemiantes	Com hipolipemiante	
	Redução (%)	Meta de LDL-c (mg/dL)	Meta de não-HDL-c (mg/dL)
Muito alto	> 50	< 50	< 80
Alto	> 50	< 70	< 100
Intermediário	30-50	< 100	< 130
Baixo	> 30	< 130	< 160

LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; Não-HDL-c: colesterol não HDL. Adaptado da Atualização da Diretriz de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.⁷

2.2. Tratamento das Dislipidemias

2.2.1. Terapia Não-Farmacológica

A terapia nutricional, a perda de peso e a prática de atividade física devem ser recomendadas a todos os pacientes. As recomendações dietéticas para tratamento estão descritas na Tabela 2.4.

2.2.2. Tratamento Medicamentoso com Foco na Hipercolesterolemia

As estatinas são as medicações de primeira escolha para o tratamento da hipercolesterolemia por apresentarem evidências na redução de mortalidade por todas as causas, de eventos isquêmicos coronários, da necessidade de revascularização e de AVC. A redução do LDL-c varia entre as estatinas, e essa diferença está fundamentalmente relacionada à dose inicial, conforme a Tabela 2.5.

As recomendações para o manejo dos lípides e as evidências que apoiam tais recomendações são apresentadas no Quadro 2.1.

Efeitos colaterais são raros no tratamento com estatinas, dentre os quais os efeitos musculares são os mais comuns, e podem surgir em semanas ou anos após o início do

Tabela 2.3 – Critérios diagnósticos da Hipercolesterolemia Familiar (baseado nos critérios da Dutch Lipid Clinic Network [Dutch MEDPED])

Parâmetro	Pontos
Histórico familiar	
Parente de 1º grau portador de doença vascular/coronária prematura (homem < 55 anos, mulher < 60 anos) OU	
Parente adulto de 1º ou 2º grau com CT > 290 mg/dL*	1
Parente de 1º grau portador de xantoma tendinoso e/ou arco corneano OU	
Parente de 1º grau < 16 anos com CT > 260 mg/dL*	2
Histórico clínico	
Paciente portador de doença arterial coronária prematura (homem < 55 anos, mulher < 60 anos)	2
Paciente portador de doença arterial cerebral ou periférica prematura (homem < 55 anos, mulher < 60 anos)	1
Exame físico	
Xantoma tendinoso	6
Arco corneano < 45 anos	4
Nível de LDL-c (mg/dL)	
≥ 330 mg/dL	8
250 - 329 mg/dL	5
190 - 249 mg/dL	3
155 - 189 mg/dL	1
Análise do DNA	
Presença de mutação funcional do gene do receptor de LDL, da apoB100 ou da PCSK9*	8
Diagnóstico de HF	
Certeza se	> 8 pontos
Provável se	6 - 8 pontos
Possível se	3 - 5 pontos
Não é HF	< 3 pontos

CT: colesterol total. HF: hipercolesterolemia familiar; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade. * Modificado do Dutch MEDPED, adotando um critério presente na proposta do Simon Broome Register Group. Adaptado da Atualização da Diretriz de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (5) e da I Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar.¹⁹

Tabela 2.4 – Recomendações dietéticas para o tratamento das dislipidemias

Recomendações	LDL-c			Triglicérides	
	Dentro da meta e sem comorbidades * (%)	Acima da meta ou presença de comorbidades* (%)	Limítrofe 150-199 mg/dL (%)	Elevados 200-499 mg/dL (%)	Muito elevados† > 500 mg/dL (%)
Perda de peso	Manter peso saudável	5-10	Até 5	5-10	5-10
Carboidrato (%VCT)	50-60	45-60	50-60	50-55	45-50
Açúcares de adição (%VCT)	< 10	< 10	< 10	5-10	< 5
Proteína (%VCT)	15	15	15	15-20	20
Gordura (%VCT)	25-35	25-35	25-35	30-35	30-35
Ácidos graxos trans (%VCT)			Excluir da dieta		
Ácidos graxos saturados (%VCT)	< 10	< 7	< 7	< 5	< 5
Ácidos graxos monoinsaturados (%VCT)	15	15	10-20	10-20	10-20
Ácidos graxos poli-insaturados (%VCT)	5-10	5-10	10-20	10-20	10-20
Ácido linolênico, g/dia	1,1-1,6				
EPA e DHA, g	-	-	0,5-1,0	> 2,0	> 2,0
Fibras	25 g, sendo 6 g de fibra solúvel				

DHA: ácido docosahexaenóico; EPA: ácido eicosapentaenóico; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; VCT: valor calórico total. O tempo de reavaliação após a implantação das medidas de modificações do estilo de vida deve ser de 3 a 6 meses. Adaptado da Atualização da Diretriz de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.⁷

Atualização

Tabela 2.5 – Intensidade do tratamento hipolipemiante

	Baixa	Moderada	Alta
Redução de LDL-c esperada com dose diária, %	< 30	30-50	≥ 50
Exemplos, doses diárias em mg	Lovastatina 20 Sinvastatina 10 Pravastatina 10-20 Fluvastatina 20-40 Pitavastatina 1	Lovastatina 40 Sinvastatina 20-40 Pravastatina 40-80 Fluvastatina 80 Pitavastatina 2-4 Atorvastatina 10-20 Rosuvastatina 5-10	Atorvastatina 40-80 Rosuvastatina 20-40 Sinvastatina 40/ ezetimiba 10

LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade. Obs: o uso de ezetimiba isolado reduz entre 18-20% o LDL-c. LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade. Adaptado da Atualização da Diretriz de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.⁷

Quadro 2.1 – Recomendações para o manejo dos lípides sanguíneos, grau de recomendação e nível de evidência

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
Indivíduos de muito alto risco cardiovascular: o LDL-c deve ser reduzido para < 50 mg/dL e o não HDL-c para < 80 mg/dL	I	B	7
Indivíduos de alto risco cardiovascular: o LDL-c deve ser reduzido para < 70 mg/dL e o não HDL-c para < 100 mg/dL	I	A	7
Indivíduos de alto e muito alto risco cardiovascular: sempre que possível e tolerado, deve-se dar preferência para o uso de estatina de alta intensidade ou ezetimiba associada a estatina (sinvastatina 40 mg ou outra estatina com potência pelo menos equivalente)	I	A	7
Indivíduos de risco cardiovascular intermediário: o LDL-c deve ser reduzido para < 100 mg/dL e o não HDL-c para < 130 mg/dL	I	A	7
Indivíduos de risco cardiovascular intermediário: sempre que possível e tolerado, deve-se dar preferência para o uso de estatina de intensidade pelo menos moderada	I	A	7
Indivíduos de baixo risco cardiovascular: a meta de LDL-c deve ser < 130 mg/dL e o não HDL-c < 160 mg/dL	I	A	7
Não é recomendado tratamento medicamentoso visando a elevação dos níveis de HDL-c	III	A	7
Indivíduos com níveis de triglicérides > 500 mg/dL devem receber terapia apropriada para redução do risco de pancreatite	I	A	7
Indivíduos com níveis de triglicérides entre 150 e 499 mg/dL devem receber terapia com base no risco cardiovascular e nas condições associadas	IIa	B	7

HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade. O tempo de reavaliação após o tratamento medicamentoso deve ser de pelo menos um mês. Adaptado da Atualização da Diretriz de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.⁷

tratamento. Variam desde mialgia, com ou sem elevação da Creatinoquinase (CK), até a rabdomiólise. A dosagem de CK deve ser avaliada no início do tratamento ou quando a elevação da dose é necessária, na ocorrência de sintomas musculares (dor, sensibilidade, rigidez, câimbras, fraqueza e fadiga localizada ou generalizada) e na introdução de fármacos que possam interagir com estatina (Grau de Recomendação: IIa; Nível de Evidência: B). Já a avaliação basal das enzimas hepáticas (ALT e AST) deve ser realizada antes do início da terapia com estatina. Durante o tratamento, deve-se avaliar a função hepática quando ocorrerem sintomas ou sinais sugerindo hepatotoxicidade (fadiga ou fraqueza, perda de apetite, dor abdominal, urina escura ou aparecimento de icterícia) (Grau de Recomendação: IIa; Nível de Evidência: B).⁷ A realização de análise de repetidas amostras de enzimas em pacientes assintomáticos incorre em custos adicionais sem benefícios aos pacientes.

As indicações para associação de outros hipolipemiantes estão descritas na Tabela 2.6.

2.2.3. Tratamento Medicamentoso com Foco em Hipertrigliceridemia

A hipertrigliceridemia é fator de risco independente para a DCV, em especial a DAC.²¹ Entretanto, não está claro se a hipertrigliceridemia é a causa da aterosclerose, já que os TG pouco se acumulam nas paredes arteriais, ou se as anormalidades a ela associadas, como baixo HDL-c,²²⁻²⁴ partículas LDL pequenas e densas^{25,26} resistência insulínica^{27,28} e aumento da coagulabilidade e hiperviscosidade sanguínea²⁹⁻³¹ predispoem à aterosclerose. Após excluídas as causas secundárias para aumento de TG, como diabetes, insuficiência renal, ingestão excessiva de álcool e uso de certos medicamentos e, após ajustadas as medidas comportamentais,

Tabela 2.6 – Indicações para associação de outros hipolipemiantes (não-estatinas)

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
Ezetimiba			
Quando a meta do LDL-c não for atingida com o tratamento com estatinas na dose máxima tolerada em pacientes de muito alto risco	I	B	7
Quando a meta do LDL-c não for atingida com o tratamento com estatinas na dose máxima tolerada em pacientes em prevenção primária	IIb	C	7
Isolada ou associada a estatinas, constitui opção terapêutica em pacientes que não toleram doses recomendadas de estatinas	IIa	C	7
Pode ser empregada na esteatose hepática	IIb	C	7
Resinas			
Adição de colestiramina ao tratamento com estatinas pode ser recomendada quando a meta de LDL-c não é obtida apesar do uso de estatinas potentes em doses efetivas	IIa	C	7
Inibidores de PCSK9			
Indicado para pacientes com risco cardiovascular elevado, em tratamento otimizado com estatinas na maior dose tolerada, associado ou não à ezetimiba, e que não tenham alcançado as metas de LDL-c ou não HDL-c recomendadas*	IIa	A	7

HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade. Nos pacientes de muito alto risco e em algumas situações de alto risco, quando já houver o uso de estatina na dose máxima tolerada e ezetimiba, a adição de um inibidor de PCSK9 é razoável, embora a segurança no longo prazo (> 3 anos) ainda não esteja estabelecida e a custo-efetividade seja baixa de acordo com dados disponíveis até o momento.²⁰ Adaptado da Atualização da Diretriz de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.⁷

deve-se considerar o tratamento medicamentoso da hipertrigliceridemia, segundo a Tabela 2.7.

As doses recomendadas dos fibratos disponíveis em nosso país e seus efeitos sobre o perfil lipídico são apresentados na Tabela 2.8.

3. Diabetes e Síndrome Metabólica

3.1. Risco Miocárdico

O diagnóstico de DM2 impõe um risco de IC 2 a 5 vezes maior em comparação com indivíduos sem diabetes.³⁴

Tabela 2.7 – Indicação de fármacos para o tratamento da hipertrigliceridemia

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
Fibratos			
Triglicérides acima de 500 mg/dL	I	A	32,33
Dislipidemia mista com predomínio de hipertrigliceridemia	IIa	B	32,33
Em paciente com diabetes e com TG > 200 mg/dL e HDL-c < 35 mg/dL, a combinação de fenofibrato e estatina pode ser considerada quando as modificações do estilo de vida falharam	IIa	B	32,33
Ácido nicotínico (niacina)			
Não há evidência de benefício do fármaco em indivíduos com LDL-c controlado	III	A	32,33
Pode, excepcionalmente, ser utilizado em pacientes com HDL-c baixo isolado e como alternativa aos fibratos e estatinas, ou em associação com esses fármacos em portadores de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia ou dislipidemia mista resistente	IIa	A	32,33
Ácidos graxos ômega-3			
Ácidos graxos ômega 3 em altas doses (4 a 10 g ao dia) podem ser usados associados a outros hipolipemiantes em portadores de hipertrigliceridemia grave que não atingiram níveis desejáveis com o tratamento	I	A	32,33
Pode ser recomendada suplementação com formulação a base de EPA (icosapenta-etil, 4 g/dia) em pacientes de alto risco com TG elevados, em uso de estatinas, uma vez que parece reduzir o risco de eventos isquêmicos, incluindo morte cardiovascular*	I	B	32,33

*EPA: ácido eicosapentaenoico; HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; TG: triglicérides. * Tal formulação não existe comercialmente em nosso país. Adaptado de I Diretriz Brasileira sobre Consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular.³²*

Atualização

Tabela 2.8 – Doses dos fibratos e alterações lipídicas (porcentagens médias)*

Fármacos	Dosagem (mg/dia)	Redução TG (%)	Aumento HDL-c (%)	Redução LDL-c (%)
Bezafibrato	200-600	30-60	7-11	Variável
Bezafibrato retard	400	30-60	7-11	Variável
Gemfibrozila	600-1200	30-60	7-11	Variável
Gemfibrozila retard	500	30-60	7-11	Variável
Etofibrato	500	30-60	7-11	Variável
Fenofibrato	160-250	30-60	7-11	Variável
Ciprofibrato	100	30-60	7-11	Variável

HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; TG: triglicérides. * Efeitos dependentes da dose utilizada e do valor basal inicial de TG. Adaptado da Atualização da Diretriz de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.⁷

Na medida em que são excluídos pacientes com DAC, a incidência de IC na população diabética é reduzida, mantendo-se significativamente maior do que aquela composta por indivíduos não diabéticos. No diabetes tipo 1, cada incremento de 1% acima de 7% na hemoglobina glicosilada (HbA1c) foi associado a um aumento de 30% no risco de IC,³⁵ enquanto o diabetes tipo 2 foi associado a um aumento de 16% no risco, independente de outros fatores de risco, incluindo obesidade, tabagismo, hipertensão, dislipidemia e doença coronariana.^{36,37}

A cardiomiopatia diabética caracteriza-se por fibrose miocárdica e hipertrofia com disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (VE), inicialmente assintomática e que progride lentamente para disfunção diastólica ou sistólica, seguida de IC com repercussão clínica.³⁸

Eventualmente, a miocardiopatia diabética pode se manifestar por meio de arritmias e morte súbita. Mecanismos

como disfunção mitocondrial, estresse oxidativo, inflamação, disfunção no manejo mitocondrial de Ca^{2+} , ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e sistema nervoso simpático (SNS), neuropatia autonômica cardíaca, estresse do retículo endoplasmático, disfunção microvascular e distúrbios do metabolismo energético cardíaco estão envolvidos no processo fisiopatológico.³⁹⁻⁴¹

3.1.1. Estimativa do Risco Miocárdico

Embora não haja método universalmente aceito para estimar o risco de IC especificamente em indivíduos diabéticos, métodos como a medida do peptídeo natriurético cerebral (BNP) plasmático, a avaliação ecocardiográfica de disfunção diastólica e o uso de calculadoras de risco como o *Health ABC Heart Failure Score* e o *Framingham Heart Failure Risk Score* são os mais utilizados para estimar o risco futuro de IC sintomática.

Pode ser difícil desenvolver uma estratégia padronizada para rastrear e intervir em pacientes com risco de IC devido às diferentes definições deste, à heterogeneidade da prevalência em diferentes populações, à duração variável até que a IC clínica ou a disfunção ventricular esquerda se desenvolva, e às intervenções variáveis para modificação ou tratamento de fatores de risco. Como veremos a seguir, o *Health ABC Heart Failure Score* é o mecanismo de maior sensibilidade e especificidade e deve ser recomendado como estratégia primordial na estratificação do risco para IC sintomática. Apesar disso, o BNP pode ser utilizado concomitantemente para reclassificar indivíduos em alto risco para IC.

A evidência que suporta o uso do BNP em diabéticos para prever o risco de IC é baseada em dois ensaios randomizados controlados. Como demonstrado na Tabela 3.1, esses programas recrutaram 1.674 pacientes sem IC à randomização e capturaram um total de 29 eventos subsequentes de hospitalização por IC. O poder estatístico para esses estudos somados é limitado, mas abre a perspectiva para o potencial benefício da triagem baseada em biomarcadores como o BNP.

Tabela 3.1 – Screening com BNP para guiar estratégia de prevenção primária no DM

	Desenho do estudo e intervenção	População do estudo	N sem IC prévia	Hospitalizações por IC/tempo de seguimento	Efeito na hospitalização por IC	Efeito sobre eventos cardiovasculares maiores*
STOP-HF ⁴²	Ensaio randomizado e controlado de triagem de BNP versus tratamento primário habitual	Idade > 40 anos sem IC mas com doença cardiovascular ou fatores de risco cardiovascular	1.374	21/4,2 anos	OR, 0,48 (intervalo de confiança 95%, 0,20-1,20)	OR, 0,60 (intervalo de confiança 95%, 0,45-0,81)
PONTIAC ⁴³	Estudo controlado, randomizado de tratamento em ambulatório de cardiologia para titulação de inibidores do SRAA e beta-bloqueadores associado ao cuidado em uma unidade de tratamento de DM versus cuidados em unidade de cuidado de DM isolado	DM2 sem doença cardiovascular conhecida e NT-proBNP > 125 pg/mL	300	8 / 2 anos	HR, 0,14 (intervalo de confiança 95%, 0,02-1,14)	HR, 0,35 (intervalo de confiança 95%, 0,13-0,97)

BNP: peptídeo natriurético cerebral; DM: diabetes mellitus; IC: insuficiência cardíaca; HR: hazard ratio; NT-proBNP: fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B. * Eventos cardiovasculares maiores definidos como hospitalizações não planejadas por causas cardiovasculares e mortes.

Disfunção diastólica ao ecocardiograma – Especialistas historicamente divergem sobre as recomendações para o diagnóstico ecocardiográfico de disfunção diastólica; as diretrizes de 2009 da *American Society of Echocardiography* e da *European Association of Cardiovascular Imaging* (ASE/EACVI) e o *Canberra Study Criteria* (CSC).^{44,45} Com base nessas recomendações, estudos epidemiológicos e uma metanálise^{46,47} sugerem que a disfunção diastólica pré-clínica (IC Estádio B), definida como disfunção diastólica com função sistólica normal e sem sintomas de IC, é comum no DM, sendo que a sua presença aumenta em 61 a 70% o risco para desenvolvimento de IC sintomática (Estágios C e D). Apesar da detecção ecocardiográfica de pacientes sob maior risco de IC ser simples e não invasiva,^{46,47} aparentemente não é tão custo-efetiva quanto a medida do BNP,^{48,49} embora esses dados não estejam disponíveis especificamente para a população brasileira.

Com a diretriz de 2016 da ASE/EACVI,^{50,51} apesar da simplificação, os critérios diagnósticos passaram a ser mais específicos e menos sensíveis. Com esses critérios, a prevalência da disfunção diastólica na população geral é de 1 a 7%. Entretanto, ainda não há estudos desenhados para a abordagem intensiva em prevenção primária com base nesse critério diagnóstico.

Escore de risco para IC futura – O risco de IC em pacientes com DM e síndrome metabólica (SM) pode ser antecipado por meio de escores clínicos. Embora nenhum dos escores tenha sido desenvolvido especificamente para pacientes com DM ou SM, diversos estudos têm demonstrado boa performance nessas populações. Entre os escores mais utilizados estão o

- (i) *Health ABC Heart Failure Score*;⁵² o
- (ii) *Framingham Heart Failure Risk Score*;⁵³ e o
- (iii) *Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Heart Failure Risk Score*.⁵⁴

As variáveis incluídas no escore de risco de *Framingham Heart Failure Risk Score* são idade, sexo, DAC, diabetes, hipertrofia ventricular esquerda baseada em eletrocardiograma (ECG), doença valvar, frequência cardíaca e pressão arterial sistólica (PAS). O *Health ABC Heart Failure Score* inclui as variáveis do Framingham com as seguintes diferenças: adição de albumina sérica, creatinina sérica e tabagismo; substituição de glicose por diabetes; e remoção de doença valvar. O *ARIC Heart Failure Risk Score* inclui idade, raça, sexo, DAC, diabetes, PAS, uso de medicamentos para pressão arterial (PA), frequência cardíaca, tabagismo e índice de massa corporal (IMC).

Desenhado para uma população comunitária de idosos, o *Health ABC Heart Failure Score* atingiu poder preditivo positivo e negativo superiores em 10 e 15% em comparação com o *Framingham Heart Failure Risk Score*⁵² e 2 a 4% superiores ao *ARIC Heart Failure Risk Score*.⁵⁴ Por ser validado em estudos observacionais e de intervenção, o *Health ABC Heart Failure Score* é tido como referência para estimar o risco futuro de IC em pacientes com DM e SM (descrição detalhada na Figura 3.1).

Embora todos os escores sejam desenhados apenas com as variáveis listadas acima, a adição do BNP ou do fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP) como

variáveis lineares aumenta significativamente o poder preditivo de todos os escores.^{52,54} Com base nos limiares utilizados nos estudos PONTIAC⁴³ e STOP-HF,⁴² sugerimos que a presença de BNP ≥ 50 pg/mL ou NT-proBNP ≥ 125 pg/mL reclassifique os indivíduos em um patamar de risco acima.

3.1.2. Terapias Preventivas para Indivíduos de Alto e Muito Alto Risco para insuficiência cardíaca em 5 Anos e Prevenção Secundária para aqueles com insuficiência cardíaca Manifesta

Terapias medicamentosas para DM2 com impacto na IC – Conforme exposto previamente, para cada 1% acima de 7% na HbA1c o risco de IC aumenta em 8%, enquanto que a redução de 1% diminui o risco em 16%. Embora, diversos ensaios clínicos tenham buscado o efeito da metformina sobre o sistema CV baseados na fisiopatologia da resistência insulínica, o efeito dessa classe diretamente na IC permanece inconclusivo. Os estudos com insulina e sulfonilurêias mostraram atuação neutra sobre a IC, assim como agonistas/análogos de GLP-1⁵⁵ e acarbose⁵⁶ se mostraram neutros sobre o risco de hospitalizações e mortalidade por IC.

Mais recentemente, três grandes estudos, EMPA-REG, CANVAS e DECLARE, mostraram que os inibidores de SGLT2 reduziram desfechos CV, incluindo hospitalizações por IC.^{57,58} Indivíduos em uso de empagliflozina apresentaram mortalidade por IC significativamente menor do que os em uso de placebo. O risco do uso dessas drogas esteve relacionado a uma maior taxa de infecções genitais no grupo em uso de empagliflozina e dapagliflozina, nos estudos EMPA-REG e DECLARE, enquanto no CANVAS houve um maior risco de amputações nos membros inferiores.^{57,58} Em conjunto, todos os três fármacos inibidores de SGLT2 disponíveis (empagliflozina, canagliflozina e dapagliflozina) reduzem o risco de hospitalização por IC, mesmo em pacientes assintomáticos no início do tratamento. Por isso, recomenda-se o uso de um desses fármacos em pacientes com DM ou SM sob elevado ou muito elevado risco de IC.

Dentre as drogas hipoglicemiantes que aumentam a chance de IC, destacam-se as tiazolinedionas (estudo RECORD – rosiglitazona; e PROactive – pioglitazona)^{59,60} e uma das drogas iDPP4, a saxagliptina (SAVOR-TIMI 53).⁶¹ Nos estudos RECORD e SAVOR-TIMI, os pacientes que apresentaram IC também tiveram maior mortalidade subsequente. Assim, rosiglitazona, pioglitazona e saxagliptina são contraindicadas em pacientes com ou com elevado risco de IC.

3.1.3. Terapias com Foco no Remodelamento Cardíaco

Embora haja apenas 2 ensaios clínicos para consubstanciar as recomendações, pacientes com DM e SM sob alto e muito alto risco de IC parecem se beneficiar da introdução precoce de terapias anti-remodelamento como inibidores do SRAA e beta-bloqueadores. Por meio dessas estratégias farmacológicas deflagradas por níveis de BNP ou NT-proBNP acima do limiar de risco, os estudos PONTIAC⁴³ e STOP-HF⁴² sugeriram redução no risco de hospitalização por IC e na mortalidade.

Em pacientes com IC manifesta, ensaios clínicos demonstraram que as terapias farmacológicas testadas obtiveram igual eficácia, independente da presença de DM e SM.

Atualização

Bloqueadores de Angiotensina – O CHARM Trial (candesartana),⁶² o Val-HeFT (valsartana)⁶³ e o ATLAS (Lisinopril)⁶⁴ demonstraram benefício no uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos receptores de aldosterona (BRA) na redução de mortalidade e hospitalização em pacientes com IC com fração de ejeção reduzida, na presença ou não de DM2 ou SM.

Antagonistas Mineralocorticoides – Em pacientes com DM2 e sem DM2, houve redução da mortalidade, tanto com o uso de espironolactona (RALES trial)⁶⁵ quanto de eplerenone (EMPHASIS-HF).⁶⁶ É necessário atentar-se para o risco de hipercalcemia, que pode ocorrer principalmente em pacientes com deterioração da função renal e já em uso de IECA ou BRA.

Beta-bloqueadores – Em pacientes com DM e IC, é recomendado uso de succinato de metoprolol (MERIT-HF), bisoprolol (CIBIS II) e carvedilol (COPERNICUS). Houve igual eficácia em pacientes com e sem DM. Uma metanálise que incluiu seis *trials* demonstrou redução de todas as causas de mortalidade em pacientes com DM2, assim como na ausência de Diabetes.⁶⁷

Nitratos e Hidralazina – Cerca de 40% dos pacientes randomizados no *trial* A-HeFT tinham DM2. Nessa subpopulação, a combinação de dose fixa de hidralazina e nitrato reduziu significativamente a mortalidade por todas as causas.⁶⁸

Ivabradina – Demonstrou redução de mortalidade e internações hospitalares em pacientes com e sem DM2 no estudo SHIFT, que envolveu 6.558 pacientes.⁶⁹

A combinação sacubitril-valsartana não está ainda bem estabelecida em pacientes com fração de ejeção preservada ou elevado risco para IC; mesmo para os pacientes com fração de ejeção reduzida, ainda não há estudo específico ou subanálise com foco na população diabética.

3.2. Risco Aterosclerótico

3.2.1. Síndrome Metabólica, Diabetes Mellitus e o Corolário Contínuo da Doença Arterial Coronária

A SM e o DM compõem um espectro de doenças multissistêmicas, em particular do endotélio vascular, e que contribuem dramaticamente para a progressão dos substratos fisiopatológicos da DAC. Evidências robustas sugerem que o risco CV aumenta ainda em estágios que precedem o diagnóstico clínico de DM em 10 a 20 anos, com base nos critérios atuais. Sendo a SM um dos principais fatores de risco para DM, é razoável considerá-la dentro de um mesmo *continuum* de alterações metabólicas relacionadas à aterosclerose coronária.^{70,71}

De fato, estima-se que as alterações do metabolismo glicídico precedam o diagnóstico de diabetes em 4 a 12 anos⁷² (Figura 3.2). Enquanto em estágios mais precoces a resistência à insulina pode ser compensada com hiperprodução de insulina, a partir de certo ponto, a reserva funcional pancreática se esgota e a produção de insulina passa a não compensar a resistência à mesma. A partir desse momento, o diagnóstico será percebido pela hiperglicemia, mas as modificações CV adaptativas à resistência à insulina e estresse oxidativo celular já não são mais reversíveis.

Outro mecanismo que parece ocorrer mesmo em estágios precoces (pré-hiperglicemia) é o acúmulo de ácidos graxos em diversos tecidos como pâncreas, coração e fígado, acelerando a disfunção na produção de insulina, na produção hepática de glicose e na diástole do VE.⁷³ Dessa forma, mesmo remotamente antes do período de hiperglicemia, diversos mecanismos celulares cooperam para determinar disfunção endotelial, mudanças fenotípicas em lípides com hipertrigliceridemia, e LDL pequena e densa, compondo o cenário ideal para aterogênese acelerada.⁷⁴ Em conjunto, esses dados sugerem que a DAC é acelerada mesmo muitos anos antes do aparecimento da hiperglicemia.

3.2.2. Estratégias em Prevenção Primária para Doença Arterial Coronária nos Indivíduos com Síndrome Metabólica e Diabetes Mellitus

Corroborando com evidências fisiopatológicas, estratégias de controle de peso com atividade física e orientação dietética intensivas têm sido demonstradas como as melhores formas disponíveis para reduzir o risco de um paciente com SM e pré-DM desenvolver o diagnóstico clínico de DM.^{75,76} A intervenção no estilo de vida reduziu o risco de DM em 45% ($p = 0,001$), o risco de morte CV em 41% ($p = 0,033$) e a mortalidade por todas as causas em 29% ($p = 0,049$).

Já em pacientes com DM estabelecido e microalbuminúria, o ensaio clínico randomizado STENO-2⁷⁷ demonstrou que uma abordagem multifatorial sobre estilo de vida diminuiu significativamente a morbi-mortalidade CV em comparação ao tratamento convencional.

3.2.3. Predição do Risco Individual de Doença Arterial Coronária em Pacientes com Síndrome Metabólica e Diabetes Mellitus

Pelo menos 68 % dos diabéticos com 65 anos ou mais morrem de doença cardíaca, sendo a maior parte por DAC, seguida de IC congestiva.⁷⁸ O DM é considerado fator de risco CV independente tanto em homens quanto em mulheres, elevando em cerca de duas a quatro vezes a probabilidade de manifestar DAC, comparativamente àqueles indivíduos sem DM.⁷⁹ Outrossim, com base em uma metanálise com quase 1 milhão de indivíduos de 87 estudos, a SM se associa a um aumento de duas vezes nos desfechos CV e a um aumento de 1,5 vezes na mortalidade por todas as causas, excedendo o risco isolado de seus componentes.⁸⁰

O risco de DAC na população com DM ou SM, entretanto, não é uniformemente distribuído. Diversas estratégias de rastreamento para DAC foram implementadas nas últimas décadas, porém a maioria delas se mostrou infrutífera dado se tratar de grupos de alto risco para DAC. Estratégias de revascularização guiadas por cintilografia de perfusão miocárdica ou angiotomografia de coronárias em diabéticos assintomáticos não demonstraram superioridade em comparação com o manejo clínico, guiado apenas por fatores de risco tradicionais.

No estudo FACTOR-64, um ensaio clínico randomizado em que 900 pacientes com DM1 ou DM2 há pelo menos 3 anos e sem sintomas de DAC, a estratégia de revascularização guiada por angiotomografia de coronárias não reduziu o risco

de síndrome coronariana aguda (SCA) ou mortalidade CV.⁸¹ De maneira semelhante, nos estudos DIAD⁸² e DYNAMIT,⁸³ a estratégia de revascularização guiada por teste ergométrico com cintilografia comparada ao tratamento médico convencional em 1.900 diabéticos assintomáticos não produziu qualquer melhora em relação a desfechos CV e não-CV.

Dessa forma, os recursos mais eficientes e práticos até o momento para a determinação do risco CV em diabéticos têm sido o controle isolado dos fatores de risco CV. Subanálises dos estudos *Diabetes Heart Study*⁸⁴ e *FACTOR-64*⁸¹ demonstraram que os fatores com maior poder preditivo para o risco de SCA foram o uso de estatinas e os níveis de LDL colesterol, seguidos da taxa de filtração glomerular, microalbuminúria e proteína C reativa (PCR).

O tratamento dos fatores de risco CV associados ao diabetes de forma agressiva é, de fato, a maneira mais robustamente associada à redução de morbidade CV e mortalidade por SCA em diabéticos, conforme demonstrado no estudo *STENO-2*.⁷⁷ Porém, como detalharemos a seguir, a forma mais eficiente de prever o risco e dirigir metas mais ou menos intensivas em prevenção primária deve combinar escores de risco e do cálcio coronário.

3.2.4. Calculadoras de Risco

Os escores de risco estão entre as estratégias mais utilizadas e consistem na estimativa do risco com base em dados prospectivos coletados em coortes de pacientes diabéticos como o *UKPDS*, o *DECODE*, o *DARTS*, o *ADVANCE*, o *Swedish National Diabetes Register* e o *DCS*.^{85,86} Outras calculadoras desenvolvidas para populações mistas (diabéticos e não diabéticos) também são largamente utilizadas: *ERG/SBC*, *Framingham*, *Equação de coortes agrupadas (ASCVD)*, *REYNOLDS*, *SCORE*, *PROCAM* e outras.⁷⁴ A grande vantagem de tais métodos reside na sua fácil aplicação em prática clínica, pois levam em conta dados clínicos usuais como idade, valores de exames laboratoriais e dados antropométricos. A calculadora *UKPDS* é mais recomendada entre diabéticos (diretrizes da *IDF21*, *NICE*, *Canadian Diabetes Association*, *Australian National Vascular Disease Prevention Alliance* e outras) e a *ERG* é a mais utilizada para a população brasileira diabética e não diabética.

Entretanto, essas e outras estratégias para estimar a progressão da doença vascular ainda são limitadas, subestimando o risco em pacientes jovens com DM ou pacientes de diagnóstico recente, mas também superestimando o risco em indivíduos com diagnóstico há > 10 anos ou HbA1c > 9.0%.⁸⁷⁻⁸⁹ Além disso, os escores não consideraram os avanços dos últimos 5 a 10 anos, como novas drogas e novos métodos diagnósticos e apresentam performance preditiva relativamente baixa (estatística C entre 0.54–0.70), considerando que o risco intermediário é identificado em 30 a 60% dos indivíduos.⁸⁷ Dessa forma, a adição do escore de cálcio coronário aos de riscos clínicos tem figurado como a alternativa mais eficiente e custo-efetiva na atualidade para estimar o risco de DAC em pacientes com risco intermediário.

3.2.5. Escore de Cálcio Coronário

O cálcio arterial coronariano (CAC) é uma característica altamente específica da aterosclerose coronariana. O escore

de CAC (CACS) emergiu como método disponível, consistente e reprodutível de avaliar o risco de eventos coronarianos futuros, essencialmente por guiar estratégias de prevenção primária.⁹⁰ O CACS em populações assintomáticas é custo-efetivo entre pacientes de risco intermediário,⁹⁰ e tem mostrado impacto positivo na adesão ao tratamento.⁹¹

Uma ferramenta valiosa e útil de apoio ao CACS para predição de risco foi desenvolvida no Estudo Multi-Étnico da Aterosclerose (MESA), no qual o CACS foi incorporado a um modelo clínico usando dados de acompanhamento em 10 anos até a primeira manifestação de DAC.⁹² O escore MESA incorpora idades entre 45 e 85 anos, fornecendo o risco de DAC em 10 anos com e sem o CACS. O escore foi validado no estudo *HNR (Heinz Nixdorf Recall)* e no *Dallas Heart Study*.⁹² A maior limitação observada é que o algoritmo do escore MESA não inclui todas as formas de doença aterosclerótica, o que a diferencia do *EGR/SBC*.⁹³

Em uma análise do estudo *MESA*⁹⁴ de pacientes com uma estimativa de ASCVD de 5 a 7,5% em 10 anos, um CACS = 0 foi associado a uma taxa ASCVD observada de 1,5%, enquanto qualquer escore de cálcio > 0 foi associado a uma taxa real de eventos de pelo menos 7,5%. Em indivíduos do *MESA* com um risco ASCVD de 7,5 a 20%, um CACS = 0 foi associado a uma taxa de eventos de cerca de 4,5%, enquanto um CACS > 0 foi associado a um benefício líquido da terapia com estatinas em cerca de 10,5%.

O CACS deve representar uma forma de segregar indivíduos diabéticos com maior carga aterosclerótica e provavelmente aqueles que foram submetidos por tempo mais prolongado aos efeitos vasculares da resistência à insulina em conjunto com a endoteliopatia, que se inicia nos estágios mais precoces do pré-diabetes.⁷²

Conforme já exposto, fisiopatologicamente, a doença vascular e sobretudo a doença coronária do diabetes se iniciam muito antes de seu diagnóstico clínico. Entretanto, as estratégias para mapear a progressão da doença vascular em estágios mais precoces ainda são limitadas e há poucas ferramentas viáveis para a prática clínica. Dessa forma, a combinação de um escore clínico – como o *EGR/SBC* – com o CACS em pacientes de risco intermediário é a maneira mais eficiente de prever o risco de DAC.

3.2.6. Metas Lipídicas em Prevenção Primária para Indivíduos com Síndrome Metabólica e Diabetes Mellitus

As estatinas estão entre as drogas mais prescritas em todo o mundo, refletindo seu papel fundamental na prevenção primária e secundária da doença aterosclerótica e a elevada prevalência das dislipidemias. A indicação das estatinas encontra-se solidificada com base em diversos ensaios clínicos randomizados (ECR) e metanálises como o *Cholesterol Treatment Trialists Collaboration (CTT)*.¹⁴ Entre 21 ECR comparando estatina e placebo, com um total de 129.526 indivíduos acompanhados por 4,8 anos, a redução de cada 40 mg/dL no LDL-c atenuou em 12% a incidência de eventos CV e em 20% as mortes por DAC. Além disso, as análises do *CTT* ainda demonstraram que a redução adicional do LDL-c com o uso de estatinas mais potentes apresenta efeito aditivo na prevenção de eventos CV. A redução de mais 20 mg/dL

Atualização

nos níveis de LDL-c com o tratamento hipolipemiante mais intensivo foi capaz de diminuir em 19% a incidência de infarto do miocárdio não-fatal, 31% de AVC isquêmico e em 28% a incidência de eventos CV maiores, combinados em 5 ECR com mais de 39.000 indivíduos.

De forma concordante, o uso de estatinas em pacientes com DAC parece estabilizar placas ateroscleróticas, podendo até produzir sua regressão volumétrica,⁹⁵ com uma relação aproximadamente linear não apenas entre a redução do LDL-c e a taxa de eventos CV, mas também entre o nível de LDL-c e a progressão do volume de ateroma em carótidas. Em paralelo, não somente a dose de estatina e a redução do LDL-c reduzem o risco CV, mas o tempo de uso das estatinas parece também ter papel central na redução do risco de morte por causas CV e infarto do miocárdio não-fatal. No estudo WOSCOPS, por exemplo, o número necessário a tratar (NNT) com pravastatina após 4 anos de acompanhamento foi de 40:1, enquanto que, após 16 anos, o NNT passou a ser 27:1.⁹⁶

Quanto às metas lipídicas em pacientes em prevenção secundária, o cenário foi redesenhado após as publicações do estudo IMPROVE-IT⁹⁷ (com sinvastatina e ezetimiba), cujo LDL-c foi de 50 mg/dL, e do estudo FOURIER⁹⁸ (alirocumab, um inibidor de PCSK9), que atingiu níveis médios de LDL-c tão baixos quanto 38 mg/dL. Baseado na significativa e consistente redução de eventos coronários nos dois ensaios clínicos, hoje a meta de LDL-c é de < 50 mg/dL; não há razões, no entanto, em termos de segurança, para buscar alvos ainda menores, seja por meio de dieta, estatinas, ezetimiba e inibidores de PCSK9.

Em um cenário de prevenção primária, a redução de eventos vasculares é comparativamente menor do que na prevenção secundária, mas ainda assim robustamente custo-efetiva em pacientes diabéticos e não-diabéticos com risco CV > 7,5% em 10 anos.⁹⁹ Conforme observado na metanálise do CTT, uma redução do LDL-c em 80 mg/dL (com LDL-c de partida médio de 130 a 160 mg/dL) com um regime efetivo de estatina por cerca de 5 anos em 10.000 pacientes em prevenção primária tipicamente previne 500 eventos vasculares (5% dos pacientes).¹⁴

Embora o horizonte dos estudos clínicos com estatinas seja relativamente curto (3 a 7 anos), os pacientes com DM e SM estarão sujeitos a um ambiente metabolicamente desfavorável durante o restante de suas vidas (10 a 30 anos). Assumindo que 68% das causas de morte em diabéticos são CV,⁷⁸ é razoável pensar que, uma vez identificado elevado risco vascular (com base no ERG com ou sem CACS), metas terapêuticas mais agressivas devam ser consideradas.

Não há ECR que tenha investigado meta de LDL-C inferior a 70 mg/dL (JUPITER)¹⁰⁰ em prevenção primária. Porém, estudos de randomização mendeliana consistentemente suportam que níveis mais baixos de LDL-C (incluindo a faixa de 30-50 mg/dL) se associam a menor morbimortalidade CV.¹⁰¹ Além disso, subanálise do estudo JUPITER demonstrou que quanto menor o nível de colesterol LDL atingido (< 50 mg/dL), maior a redução do risco tanto em diabéticos como em não diabéticos.¹⁰²

3.2.7. Aspirina em Prevenção Primária

O uso de ácido acetil-salicílico (AAS) em prevenção primária é um tema controverso, mas que parece ter chegado recentemente a um denominador comum. Em 2018, três ECR forneceram uma resposta a essa questão: o ASCEND,¹⁰³ em diabéticos; o ARRIVE,¹⁰⁴ em pacientes não diabéticos e com risco CV calculado moderado (risco mediano de 15% em 10 anos); e o ASPREE,¹⁰⁵ em pacientes com 70 anos ou mais. Todos os três estudos compararam aspirina em baixas doses (100 mg por dia) e placebo durante 5 (ARRIVE e ASPREE) a 7,5 anos (ASCEND), e encontraram coletivamente:

- 1) nenhuma diferença nas taxas de infarto do miocárdio e infarto agudo do miocárdio (IAM);
- 2) nenhuma diferença na mortalidade CV;
- 3) nenhuma diferença na mortalidade por todas as causas no ASCEND e ARRIVE, e um pequeno aumento no risco com aspirina em ASPREE; e
- 4) maior risco de malignidade gastrointestinal entre os usuários de aspirina no estudo ASPREE (provavelmente por diagnóstico antecipado).

Esses dados são consistentes com uma revisão sistemática do *Antithrombotic Trialists' Collaboration*,¹⁰⁶ que incluiu 95.000 indivíduos de seis ECR. A redução de risco de eventos vasculares foi de 0,57 para 0,51% ao ano (placebo vs. aspirina), enquanto sangramentos gastrointestinais maiores e extracranianos aumentaram em 0,03% ao ano (0,10 para 0,07%).

Apesar de estudos observacionais sugerirem benefício para o uso de aspirina na prevenção primária em pacientes com elevado risco CV,¹⁰⁷ isso não foi confirmado em subanálises do ASCEND e do ARRIVE. Mesmo em pacientes sob maior risco estimado de eventos CV, a aspirina não trouxe benefício líquido, uma vez que induziu mais sangramento nessa subpopulação e a redução proporcional dos eventos vasculares foi discreta em comparação a indivíduos de menor risco.^{103,104}

3.2.8. Hipoglicemiantes em Pacientes com Diabetes Mellitus

Apesar do robusto efeito do controle glicêmico sobre as complicações microvasculares em diabéticos, o benefício sobre a doença macrovascular permanecia como paradigma até recentemente. Drogas como sulfoniluréia e insulina, apesar de muito efetivas no controle glicêmico, têm limitações ao induzirem ganho ponderal e aumentarem o risco de hipoglicemia, dois fatores de risco de primeira grandeza para a piora de sintomas e prognóstico na IC e na DAC. Essas drogas em conjunto com a metformina foram testadas em diversos ECR comparando controle glicêmico intensivo vs. metas menos agressivas. Em uma metanálise com 13 ECR e 34.533 diabéticos, a despeito do risco de infarto do miocárdio não-fatal ser reduzido com o controle intensivo da glicemia (risco relativo – RR, 0,85; intervalo de confiança de 95%, 0,74–0,96, $p < 0,001$), não houve mudança significativa da mortalidade por todas as causas (RR, 1,04; IC de 99%, 0,91–1,19) ou da mortalidade CV (RR, 1,11; intervalo de confiança de 95%, 0,86–1,43).¹⁰⁸

Por outro lado, com o advento de novas drogas, que permitem controle glicêmico eficaz associado a redução de peso e risco mínimo de hipoglicemia, o paradigma do controle glicêmico sobre a DCV foi quebrado. Em uma metanálise recente, os análogos de glucagon-like peptide-1 (GLP-1) reduziram consistentemente a incidência de mortes CV e de infarto não-fatal, na ordem de 14 e 18%, respectivamente.¹⁰⁹ Dados dos estudos LEADER (liraglutida),¹¹⁰ SUSTAIN-6 (semaglutida),⁵⁵ HARMONY (albiglutida)¹¹¹ e REWIND (dulaglutida) demonstraram segurança e eficácia em pacientes diabéticos em prevenção secundária e em pacientes em prevenção primária com risco CV elevado ou muito elevado. As indicações para o manejo da DM e SM estão descritas no Quadro 3.1.

4. Obesidade e Sobrepeso

4.1. Introdução

Nas últimas décadas, o Brasil apresentou um processo chamado de transição nutricional,¹¹² um conceito que se refere a mudanças seculares nos padrões de nutrição e estado nutricional, e modificações importantes da ingestão alimentar e dos padrões de atividade física como consequência de transformações econômicas, sociais, demográficas e sanitárias.¹¹³ A obesidade e o sobrepeso são condições complexas e crônicas, cuja prevalência cresceu inexoravelmente nas últimas 4 a 5 décadas.¹¹⁴ O percentual

Quadro 3.1 – Recomendações para o manejo da diabetes mellitus e síndrome metabólica

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
O <i>Health ABC Heart Failure Score</i> deve ser recomendado para pacientes com SM ou DM como estratégia primordial na estratificação do risco para IC	I	B	52-54
Valores de BNP ≥ 50 pg/mL ou NT-proBNP ≥ 125 pg/mL devem ser utilizados em conjunto para reclassificar os indivíduos com risco para IC moderado em IC de alto risco	IIa	A	52-54
Aos indivíduos de alto e muito alto risco, deve-se oferecer uma abordagem intensiva em termos de prevenção primária			
A identificação ecocardiográfica de disfunção diastólica em pacientes com DM ou SM sem sintomas clínicos de IC deve sugerir risco aumentado para o desenvolvimento de IC. Porém, não há dados suficientes para recomendar seu uso rotineiro para estimar o risco futuro de IC sintomática	IIA	B	50,51
Recomenda-se o uso de um fármaco inibidor de SGLT2 em pacientes com DM ou SM sem sintomas clínicos de IC, mas sob elevado ou muito elevado risco de IC com base no <i>Health ABC Heart Failure Score</i> e nos níveis de BNP	I	B	57,58
Contraindica-se a prescrição de rosiglitazona, pioglitazona ou saxagliptina em pacientes com DM ou SM sem sintomas clínicos de IC, mas sob elevado ou muito elevado risco de IC com base no <i>Health ABC Heart Failure Score</i> e nos níveis de BNP	III	A	59-61
As estratégias de controle de peso, atividade física, orientação dietética e cessação do tabagismo devem ser oferecidas a todos os pacientes com intolerância a glicose, SM ou DM, de maneira a mitigar a progressão da DAC	1	A	75-77
Não é recomendável estratificar o risco de eventos coronários por meio de métodos anatômicos ou funcionais em pacientes assintomáticos com SM ou DM	III	A	78-84
Recomenda-se o uso de CACS em pacientes com DM ou SM e risco cardiovascular intermediário (5 – 20% pelo ERG). Com CACS = 0, em geral, recomenda-se não iniciar estatina	I	B	89-94
O CACS não deve ser solicitado para pacientes com DM ou SM e risco cardiovascular baixo (< 5% pelo ERG) ou muito elevado (> 20% em 10 anos)	III	B	14,95-97
Em prevenção primária, pacientes diabéticos ou com SM cuja terapia com estatina está indicada devem receber doses de alta potência destas e/ou de ezetimiba, com alvo de LDL-c < 70 mg/dL. Alternativamente, em indivíduos com DM ou SM de risco elevado ou muito elevado, uma meta de LDL-c < 50 mg/dL deve ser buscada	I	A	14,95-97
	I	B	
Em prevenção primária para pacientes com HF com ou sem DM ou SM, uma meta de LDL-C < 50 mg/dL deve ser buscada, indicando-se o uso de estatina de alta potência, ezetimiba e inibidores de PCSK9 até que a meta seja atingida	I	A	14,95-97
O uso de AAS não é recomendado como estratégia de prevenção primária em pacientes com SM ou DM, independentemente do risco cardiovascular	III	A	103,104
Recomenda-se a introdução de um análogo de GLP-1 em pacientes diabéticos com história de doença cardiovascular ou sem doença cardiovascular, mas com risco ASCVD elevado ou muito elevado	I	A	55,108-111

AAS: ácido acetil-salicílico; ASCVD: atherosclerotic cardiovascular disease; BNP: peptídeo natriurético tipo B; CACS: escore de cálcio coronário; DAC: doença arterial coronariana; DM: diabetes mellitus; ERG: escore de risco global; HF: hipercolesterolemia familiar; GLP1: glucagon-like peptide-1; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; NT-ProBNP: fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B; PCSK9: proprotein convertase subtilisin/kexin type 9; SGLT2: inibidores do cotransportador de sódio-glucose 2; SM: síndrome metabólica.

Atualização

Idade	PA sistólica	Frequência cardíaca	Albumina	Creatinina
Idade Pontos	mmHg Pontos	bpm Pontos	g/dL Pontos	mg/dL Pontos
≤ 71 -1	≤ 90 -4	≤ 50 -2	≥ 4,8 -3	≤ 0,7 -2
72-75 0	95-100 -3	55-60 -1	4,5-4,7 -2	0,8-0,9 -1
76-78 1	105-115 -2	65-70 0	4,2-4,4 -1	1,0-1,1 0
≥ 79 2	120-125 -1	75-80 1	3,9-4,1 0	1,2-1,4 1
	130-140 0	85-90 2	3,6-3,8 1	1,5-1,8 2
	145-150 1	≥ 95 3	3,3-3,5 2	1,9-2,3 3
	155-165 2		≤ 3,2 3	> 2,3 6
	170-175 3			
	180-190 4			
	195-200 5			
	> 200 6			

Doença arterial coronariana	Tabagismo
Status Pontos	Status Pontos
Não 0	Não 0
Possível 2	Passado 1
Definida 5	Presente 4

Health ABC Risk Score	Risco para IC	Risco para IC em 5 anos
≤ 2 pontos	Baixo	< 5%
3-5 pontos	Moderado	5-10%
6-9 pontos	Elevado	10-20%
≥ 10 pontos	Muito elevado	> 20%

Glicemia de jejum
mg/dL Pontos
≤ 80 -1
85-125 0
130-170 1
175-220 2
225-265 3
≥ 270 5

Hipertrofia do VE
Status Pontos
Não 0
Sim 2

PAS - 5 mmHg mais próximo
FC - 5 bpm mais próximo
Glicemia - 5 mg/dL mais próximo

Figura 3.1 – Escore ABC para insuficiência cardíaca (Health ABC Heart Failure Score).

mundial de indivíduos com IMC ≥ 25 kg/m² subiu, entre 1980 e 2013, de 28,8 para 36,9% nos homens e de 29,8 para 38,0% nas mulheres.¹¹⁵ No Brasil, 52,4% da população encontrava-se com sobrepeso em 2014, sendo que 17,9% destes eram obesos.¹¹⁶ Segundo dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) de 2018, a incidência atingiu 55,8% de sobrepeso e 18,7% para obesidade entre homens a partir dos 20 anos de idade e 53,9% e 20,7% para o sexo feminino, respectivamente.¹¹⁷ Em um período de 34 anos, a prevalência de obesidade aumentou em mais de quatro vezes para os homens (de 2,8 para 12,4%) e em mais de duas vezes para as mulheres (de 8 para 16,9%).^{118,119} Atualmente o Brasil ocupa o quarto lugar entre os países com maior prevalência de obesidade e o número de adultos com sobrepeso ultrapassará o de baixo peso.¹¹⁸ Observa-se uma importante ascensão do sobrepeso e obesidade entre crianças e adolescentes, independente do sexo e das classes sociais, das quais uma proporção significativa tornar-se-ão adultos obesos.

De natureza multifatorial, a obesidade é um dos fatores preponderantes para explicar o aumento da carga de DCNT, uma vez que está associada frequentemente a enfermidades CV como hipertensão arterial (HA), AVC, IC,¹²⁰ dislipidemias,

diabetes tipo 2 e fibrilação atrial,^{121,122} osteoartrites e certos tipos de câncer, sendo também apontada como importante condição que predispõe à mortalidade.^{118,119}

Soma-se a isso, a relação entre o ganho de peso ao longo do tempo com SM, risco aumentado de AVC e morte em fases tardias da vida.¹²³⁻¹²⁵ Muitos pacientes que se apresentam com alguma destas alterações têm hipertrigliceridemia e aumento dos níveis plasmáticos de ácidos graxos, que são armazenados em forma de gotículas lipídicas no coração. Lípidos intramiocárdicos que excedam a capacidade de armazenamento e oxidação podem tornar-se tóxicos e levar à cardiomiopatia não isquêmica e não hipertensiva conhecida como cardiomiopatia diabética ou lipotóxica.¹²⁶ A perda de peso significativa ($\geq 5\%$ do peso inicial) apresenta melhora nos níveis de PA, LDL-c, TG e glicose, retardando o aparecimento do diabetes tipo 2.¹²⁷

4.2. Prevenção Primária

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), uma dieta inadequada é o principal fator de risco para mortalidade precoce ao redor do mundo.¹²⁸ Dessa forma, uma nutrição saudável é recomendada para todos, e correlações benéficas são observadas entre a habilidade

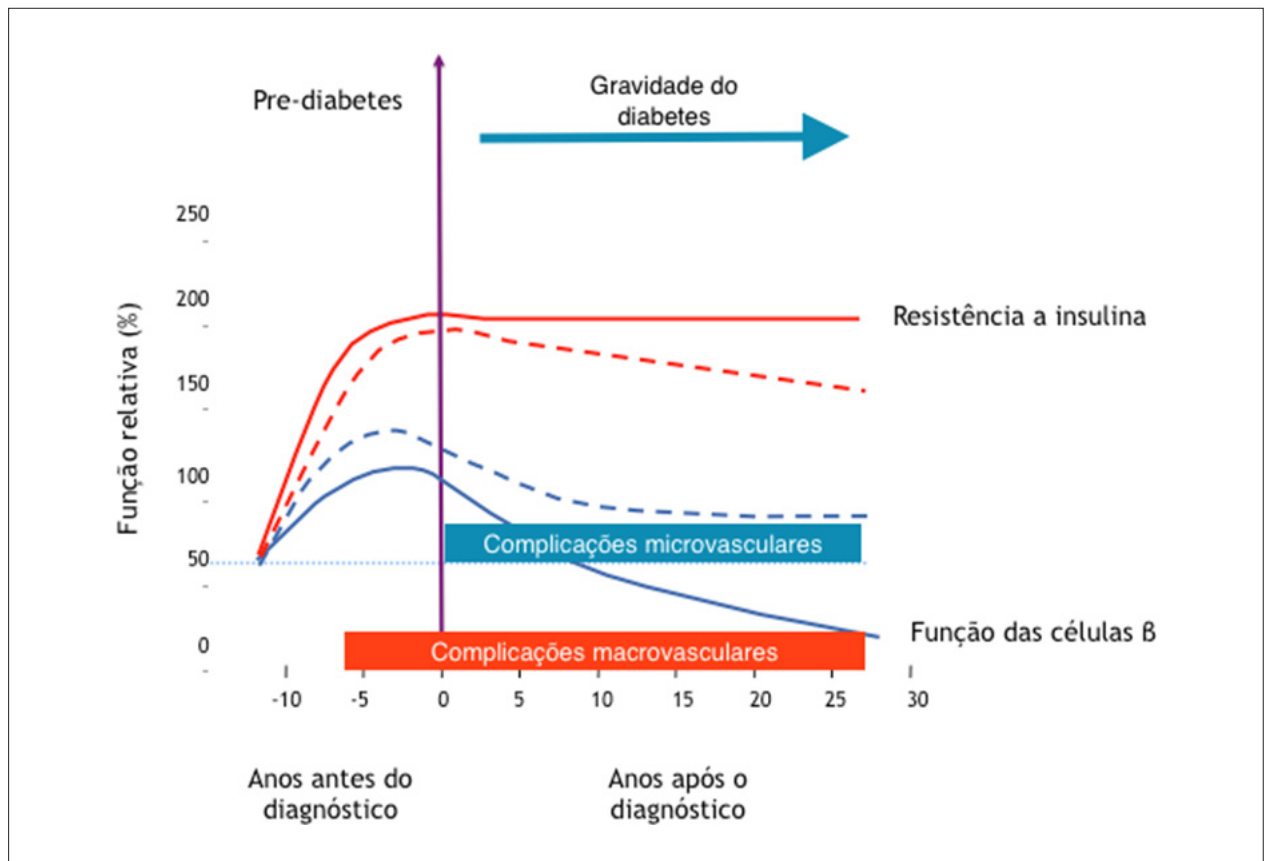


Figura 3.2 – Evolução da doença micro e macrovascular no diabetes tipo 2 e sua relação com a reserva funcional das células beta pancreáticas e hiperglicemia.

de preparar alimentos saudáveis e o consumo de escolhas alimentares igualmente saudáveis.¹²⁹ No entanto, pesquisas vêm mostrando uma redução no hábito de cozinhar em alguns países, o que tem incentivado especialistas da área de saúde a pensarem em estratégias de educação nutricional focadas nos nutrientes e em ferramentas como compra e armazenamento adequados de alimentos, planejamento e preparação de refeições em domicílio.¹³⁰

Deve-se observar também o momento biológico passível de prevenir o ganho de peso é de fundamental importância. No sexo feminino o momento de maior risco parece ser a idade reprodutiva, especificamente a gestação e os dois primeiros anos pós-parto e pós-menopausa.^{131,132} Entre crianças e adolescentes, era esperada uma prevenção do ganho excessivo de peso justamente porque a fase de crescimento necessita de energia extra ao mesmo tempo em que a possibilidade de gasto de energia é maior em relação às outras fases da vida. Esses possíveis facilitadores, porém, parecem não suplantam os fatores associados à obesidade e aos responsáveis pelo crescimento dessa epidemia também nessas faixas etárias e fases de vida.¹³³ Nesse sentido, é importante destacar o chamado “ambiente obesogênico”, ou seja: o papel da indústria de alimentos, das cadeias de *fast food*, das propagandas e programações de TV, filmes, videogames, enfim, situações que mantêm as crianças mais

sedentárias e submetidas ao consumo calórico excessivo. As intervenções mais adequadas devem combinar mudanças ambientais e comportamentais.¹³⁴⁻¹³⁶

Um estudo realizado com 422 adolescentes, idade média de 12,5 anos, comparou alunos com atividade física de competição diária de 2 horas com os de uma escola padrão que tem apenas uma hora semanal de atividade física. O percentual de sobrepeso/obesidade nos primeiros foi de 49,8%, e o segundo grupo 37,3%, o que revela a grande prevalência dessa alteração nos dois grupos.¹³⁷ Um grupo semelhante submetido a um programa multidisciplinar de moderada intensidade, factível de ser facilmente incorporado no dia a dia, mostrou avanços positivos nos fatores de risco quando comparados ao grupo controle.¹³⁸

Entre adultos, estudos evidenciam o declínio do consumo de arroz e feijão, aumento da ingestão de produtos industrializados (principalmente biscoitos e refrigerantes), consumo excessivo de açúcar, mais gorduras saturadas e ingestão insuficiente de frutas, legumes e verduras, configurando um quadro de tendências desfavoráveis a um padrão alimentar saudável e diretamente associado ao aumento das DCNT, em que se destaca a obesidade.¹³⁹⁻¹⁴²

Uma recomendação do Guia Alimentar para a população brasileira em 2014, propõe 10 passos para uma alimentação saudável:

Atualização

1. Priorize alimentos *in natura* ou minimamente processados;
2. Utilize óleo, sal e açúcar com moderação;
3. Limite o consumo de alimentos processados;
4. Evite o consumo de alimentos ultraprocessados;
5. Coma com regularidade e atenção;
6. Compre alimentos na feira;
7. Cozinhe;
8. Planeje as compras e o preparo das refeições;
9. Evite *fast food*;
10. Seja crítico com a publicidade de alimentos.

Além disto, outros conselhos úteis são:^{143,144}

- Fazer refeições regulares ao longo do dia e em horários semelhantes todos os dias, procurando estabelecer um padrão alimentar saudável;
- Ficar atento aos rótulos dos alimentos e escolher aqueles sem gorduras trans e hidrogenadas;
- Evitar refrigerantes e sucos industrializados, bolos, biscoitos doces e recheados, sobremesas doces;
- Dar preferência ao consumo de água nos intervalos das refeições;
- Fazer pelo menos 30 minutos de atividade física vigorosa na maioria dos dias da semana ou 40 minutos de exercícios menos intensos;
- Porém, aqueles com tendência a obesidade ou com perfil familiar, devem fazer 45-60 minutos de atividade física de intensidade moderada por dia; os que foram obesos e perderam peso devem fazer 60-90 minutos para evitar recuperar o peso perdido;
- Mesmo em idosos a prática de atividades físicas e exercícios pode prevenir o ganho de peso e a obesidade.

As recomendações para abordagem dos adultos com sobrepeso e obesidade encontram-se listadas na tabela 4.1.

5. Hipertensão Arterial

5.1. Introdução

A HA é a doença crônica mais prevalente em todo o mundo, afetando aproximadamente um terço da população adulta. A PA é mantida por diversos fatores que incluem principalmente o volume intravascular, o débito cardíaco, a

resistência vascular periférica e a capacidade elástica dos vasos arteriais. Entre os diversos mecanismos regulatórios o SRAA, envolvendo o sistema renal, tem participação significativa; um desbalanço nesse complexo sistema regulador, no entanto, pode resultar em elevação crônica dos níveis pressóricos, o que chamamos de HA. A HA é um dos mais importantes fatores de risco CV, onde o indivíduo apresenta muito mais aterosclerose levando ao AVC, IC, doença coronária, insuficiência vascular periférica e doença renal.¹⁴⁵

Apesar de termos medicamentos eficientes e com poucos efeitos adversos, o controle dessa condição em todo o mundo ainda deixa muito a desejar, pois estamos lidando com uma doença absolutamente assintomática, fato que dificulta muito a adesão a cuidados.

Segundo a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão, é considerado hipertensão valores de PAS e pressão arterial diastólica (PAD) igual ou acima de 140 por 90 mmHg (Tabela 5.1).¹⁴⁶ A Figura 5.1 demonstra o fluxograma para o diagnóstico de hipertensão.

A gênese da HA primária é multifatorial, com influências genéticas e do meio ambiente. Os mecanismos genéticos envolvidos ainda permanecem obscuros e sabe-se que filhos de hipertensos apresentam uma chance maior de hipertensão. Entretanto o meio ambiente apresenta um importante papel para o seu desenvolvimento. À medida que o indivíduo envelhece a prevalência da HA aumenta de forma expressiva,

Tabela 5.1 – Classificação da pressão arterial de acordo com a medição casual ou no consultório a partir de 18 anos de idade¹⁴⁶

Classificação	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Normal	≤ 120	≤ 80
Pré-hipertensão	121-139	81-89
Hipertensão estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão estágio 2	160-179	100-109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110

Quando a PAS e a PAD situam-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para a classificação da PA

Considera-se a hipertensão sistólica isolada se a PAS ≥ 140 mmHg e a PAD < 90 mmHg, devendo a mesma ser classificada em estágios 1, 2 ou 3

PA: pressão arterial; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

Tabela 4.1 – Recomendações para abordagem dos adultos com sobrepeso e obesidade

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
Em indivíduos com sobrepeso e obesidade, a perda de peso é recomendada para melhorar o perfil de risco cardiovascular	I	B	2,9,128
Aconselhamento e intervenções abrangentes no estilo de vida, incluindo restrição calórica, são recomendados para alcançar e manter a perda de peso em adultos com sobrepeso e obesidade	I	B	2,9,128
Calcular o índice de massa corporal e realizar medidas antropométricas em consultas médicas para identificar adultos com sobrepeso e obesidade com objetivo de intervenção	I	C	2,9,128
Avaliar a circunferência da cintura para identificar aqueles com maior risco cardiometabólico	Ila	B	2,9,128

por isso é importante detectar os fatores predisponentes para uma prevenção adequada deste importante fator de risco CV. Além do histórico familiar, a idade, a raça e a resistência a insulina, temos também fatores ambientais relacionados ao desenvolvimento da HA e que podem ser modificáveis tais como a obesidade, aspectos psicossociais, dieta, ingestão de sódio, sedentarismo e consumo de álcool.

5.2. Atividade Física e Hipertensão

Estudos epidemiológicos sugerem que a atividade física aeróbica regular pode ser benéfica tanto para a prevenção e tratamento da hipertensão, quanto para diminuir o risco CV e a mortalidade. Uma metanálise com 93 artigos e 5.223 indivíduos, mostrou que o treinamento aeróbico, resistência dinâmica e resistência isométrica reduzem a PAS e PAD em repouso em 3,5/2,5, 1,8/3,2 e 10,9/6,2 mmHg, respectivamente, em populações gerais.¹⁴⁷

O treinamento de resistência, mas não outros tipos de treinamento, reduz mais a PA em hipertensos (8,3/5,2 mmHg). A atividade física regular de menor intensidade e duração reduz a PA menos que o treinamento de intensidade moderada ou alta, mas está associada a uma redução de pelo menos 15% na mortalidade em estudos de coorte.^{148,149}

Essa evidência sugere que pacientes hipertensos devem ser aconselhados a praticar pelo menos 30 minutos de exercício

aeróbico dinâmico de intensidade moderada (caminhada, corrida, ciclismo ou natação) em 5 a 7 dias por semana. O desempenho de exercícios resistidos em 2 a 3 dias por semana também pode ser recomendado. Para benefício adicional em adultos saudáveis, recomenda-se um aumento gradual da atividade física aeróbica para 300 minutos por semana de intensidade moderada ou 150 minutos por semana de atividade física aeróbica de intensidade vigorosa, ou uma combinação equivalente dos mesmos, idealmente com exercício diário supervisionado.^{6,9} O impacto de exercícios isométricos sobre a PA e o risco CV está menos bem estabelecido.

A Tabela 5.2 exemplifica a classificação da intensidade da atividade física e os níveis de intensidade absoluta e relativa. A Tabela 5.3 demonstra os objetivos da atividade física para a prevenção e tratamento da HA.

5.3. Fatores Psicossociais

Alguns fatores psicossociais como o estresse no trabalho e na vida familiar, depressão, ansiedade, hostilidade e personalidade tipo D, assim como o baixo nível sócio econômico e cultural, aumentam o risco para HA e consequentemente as DCV e diminuem a adesão ao estilo de vida saudável e ao tratamento medicamentoso. Por outro lado, a presença da DCV também aumenta o risco da manifestação

Tabela 5.2 – Classificação da intensidade da atividade física e exemplos de níveis de intensidade absoluta e relativa⁹

Classificação		Intensidade absoluta	Intensidade relativa	
Intensidade	MET	Exemplos	% FCmax	Teste de conversa
Leve	1,1 – 2,9	Andar (< 4,7 km/h), trabalho doméstico leve	50 – 63	
Moderada	3,0 – 5,9	Andar rapidamente (4,8–6,5 km/h), ciclismo lento (15 km/h), decoração, aspirar, jardinagem, golfe, tênis (em dupla), dança de salão, hidroginástica	64 – 76	A respiração é mais rápida, mas compatível com frases completas
Intensa	≥ 6,0	Corrida, ciclismo (> 15 km/h), jardinagem pesada, natação, tênis	77 – 93	A respiração é mais intensa, incompatível com uma conversa confortável

FC: frequência cardíaca; MET (equivalente metabólico) é o gasto energético de uma atividade dividida pelo gasto energético em repouso: 1 MET = 3,5 mL O₂ kg⁻¹ min⁻¹ consumo de oxigênio (VO₂). % FCmax, percentagem da frequência cardíaca máxima medida ou estimada (220-idade). Adaptado do 2016 European Guidelines On Cardiovascular Disease Prevention In Clinical Practice.⁹

Tabela 5.3 – Atividade física para a prevenção e tratamento de hipertensão^{147,151-153}

Intervenção	Objetivo	Impacto aproximado da PAS	
		Hipertensão	Normotensão
Aeróbico	• 90 a 150 min/sem • 65 a 75% da FC de reserva	-5/8 mmHg	-2/4 mmHg
Resistência dinâmica	• 90 a 150 min/sem • 50 a 80% 1 rep máxima • 6 exercícios, 3 séries/exercício, 10 repetições/conjunto	-4 mmHg	-2 mmHg
Resistência isométrica	• 4× 2min (aperto de mão), 1min de descanso entre os exercícios, 30 a 40% de contração voluntária máxima, 3 sessões/semana • 8 a 10 semanas	-5 mmHg	-4 mmHg

Atualização

desses fatores psicossociais, o que demonstra uma relação forte e bidirecional.¹⁵⁴

Ainda, a prevalência das DCV e da HA é maior em países em desenvolvimento e a taxa de controle dessas doenças costuma ser ruim, o que diminui a expectativa de vida e aumenta as patologias e fragilidades relacionadas ao envelhecimento.¹⁵⁵ A condição sócioeconômica já foi abordada em diversos estudos prospectivos e revisões sistemáticas demonstrando que ter escolaridade e renda baixas, emprego de pouco status, assim como morar em áreas residenciais pobres está associados ao aumento dos níveis pressóricos e consequentemente do risco CV.^{156,157}

Nos transtornos do humor e distúrbios de personalidade, existe aumento na incidência e piora no prognóstico das DCV, principalmente naqueles com depressão ou ansiedade.¹⁵⁷ Da mesma maneira, traços de personalidade associados a hostilidade ou angústia também pioram o prognóstico.¹⁵⁸

O controle do estresse psicossocial pelas diversas técnicas existente, entre elas a meditação, musicoterapia, yoga e respiração lenta pode ser importante na prevenção e no controle pressórico. Em geral, tais técnicas apresentam capacidade de redução discreta dos níveis tensionais dos hipertensos.^{159,160}

5.4. Dietas que Favorecem a Prevenção e o Controle da Hipertensão Arterial

O “Global Burden of Disease Group” em 2017, considerou a dieta não saudável como um dos principais fatores de risco para morte prematura e incapacidade.¹⁶¹ Em indivíduos em normotensão (NT) ou pré-hipertensão (PH), adequações na dieta têm o potencial de reduzir a PA e prevenir a HA.¹⁶² Diretrizes nacionais e internacionais preconizam que todos os pacientes com PH ou HA devem reduzir o consumo de sódio e manter adequado consumo de frutas frescas, hortaliças e produtos lácteos com baixo teor de gordura.¹⁶³ Além disso, tais documentos enfatizam a importância da manutenção do peso corpóreo e da medida da cintura dentro da normalidade.¹⁶⁴

Muitos padrões dietéticos têm sido propostos para a prevenção e controle da HA, assim como para a manutenção da saúde CV e global. Entre os modelos dietéticos propostos, com diferentes graus de evidência e efetividade, para a prevenção e o controle da HA destacam-se a dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), a de baixo teor de gordura, a hiperprotéica, a de baixo teor de carboidratos, a moderada em carboidratos, a de baixo índice glicêmico/baixa carga glicêmica, a de baixo teor de sódio, a vegetariana/vegana, a mediterrânea, a paleolítica, a nórdica e a tibetana¹⁶⁵ (Quadro 5.1).

Os efeitos desses modelos dietéticos em pacientes com PHA e HA foram comparados em uma metanálise de 67 estudos publicados entre 1981 e 2016. As abordagens DASH, mediterrânea, baixo teor de carboidrato, paleolítica, hiperprotéica, com baixo índice glicêmico, baixo teor de sódio e baixo teor de gordura foram significativamente mais eficazes na redução da PAS (-8,73 a -2,32 mmHg) e PAD (-4,85 a -1,27 mmHg) em relação à dieta controle.¹⁶⁵

Em relação aos suplementos alimentares, diversas metanálises têm avaliado os potenciais efeitos aditivos na redução da PA com a suplementação de algumas substâncias em populações de indivíduos com NT, PH e HA.¹⁶⁶ Os efeitos

de redução da PA com essas suplementações são em geral discretos, heterogêneos, e de difícil avaliação da significância estatística. As substâncias cuja suplementação tem evidências de significativa redução da PA são: potássio, vitamina C, peptídeos bioativos derivados de alimentos, alho, fibras dietéticas, linhaça, chocolate amargo (cacau), soja, nitratos orgânicos e ômega 3.¹⁶⁷ O Quadro 5.2 revela as quantidades médias diárias preconizadas, o potencial impacto sobre a PA, assim como o nível de evidência e o grau de recomendação de cada um desses suplementos, assim como de outras intervenções alimentares. As suplementações de cálcio, magnésio, vitaminas combinadas, chá e coenzima Q10 não demonstraram redução significativa da PA.¹⁶⁸

5.5. Alcool e Hipertensão

A relação do uso de álcool e hipertensão já é conhecido desde 1915 com uma publicação pioneira relatando essa associação.¹⁶⁹ Diversos estudos epidemiológicos comprovam esta relação quase linear e dose dependente entre o álcool e a HA.¹⁷⁰

A dificuldade de estabelecer o efeito do álcool no desenvolvimento da HA é a diferença na quantificação do padrão de consumo, e a concentração alcoólica variável nas diversas bebidas. Os resultados heterogêneos ocorrem devido a influência do tipo de bebida ingerida, volume da ingestão, estilo de vida, padrão de consumo e nível socioeconômico da população estudada.¹⁷¹⁻¹⁷²

Quadro 5.1 – Modalidades e características de intervenções dietéticas propostas para a prevenção e controle da hipertensão arterial

- DASH: alta ingestão de hortaliças e frutas, laticínios com baixo teor de gordura, grãos inteiros e baixo teor de sódio
- Mediterrânea: alto consumo de frutas, legumes, azeite, leguminosas, cereais, peixe e ingestão moderada de vinho tinto durante as refeições
- Baixo carboidrato: < 25% de carboidratos da ingestão total de energia; alta ingestão de proteína animal e/ou vegetal; muitas vezes alta ingestão de gordura
- Paleolítica: carne magra, peixe, fruta, vegetais folhosos e crucíferos, tubérculos, ovos e nozes, excluindo produtos lácteos, grãos de cereais, feijão e gorduras refinadas, açúcar, doces, refrigerantes, cerveja e adição extra de sal
- Moderada em carboidratos: 25 a 45% de carboidratos do total de energia ingerida; 10 a 20% de ingestão proteica
- Hiperproteica: > 20% de ingestão proteica de energia total ingerida; alta ingestão de proteína animal e/ou vegetal; < 35% de gordura
- Nórdica: produtos integrais, uso abundante de frutas e hortaliças, óleo de colza, três refeições de peixe por semana, produtos lácteos com baixo teor de gordura, sem produtos açucarados
- Tibetana: alimentos ricos em proteínas e ricos em vitaminas, preferencialmente alimentos cozidos e quentes
- Baixo teor de gordura: < 30% de gordura na ingestão total de energia; alta ingestão de cereais e grãos; 10-15% de proteína
- Baixo índice glicêmico: baixa carga glicêmica
- Vegetariana / vegana: sem carne e peixe / sem produtos de origem animal.
- Hipossódica: menos de 2 g de sódio/dia

Adaptado de referência.¹⁶⁵

Quadro 5.2 – Suplementos dietéticos e intervenções alimentares com evidências de potencial efeito redutor da pressão arterial

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
Potássio: 90-120 mmol/dia PAS/PAD = -5,3/-3,1 mmHg	Ila	A	166
Vitamina C: 500 mg/dia PAS/PAD = -4,9/-1,7 mmHg	Ila	A	166
Peptídeos bioativos: 2,6-1500 mg/dia PAS/PAD = -5,3/-2,4 mmHg	I	A	166
Alho: 12,3- 2400 mg/dia PAS/PAD -4,6/-2,4 mmHg	I	A	166
Fibra dietética: 11,5 g/dia PAS/PAD= -2,4/-1,8 mmHg	I	A	166
Linhaça: 28-60 g/dia (móida) PAS/PAD= -2,9 /-2,4 mmHg	IIb	B	166
Chocolate amargo: 46-100 g/dia PAS/PAD= -2,9/-2,4 mmHg	I	B	166
Soja: substituindo 25 g de proteína dietética PAS -10%, PAD -7%	Ila	B	166
Nitratos orgânicos: 15,5 ± 9,2 mmol +140-500mL suco beterraba/dia PAS/PAD= -4,4/-1,1 mmHg	IIb	B	166
Ômega 3: 3 a 4 g/dia PAS/PAD= -4,5/-3,1 mmHg	I	A	166
Redução do peso corporal: - 5,8% / PAS/PAD = -4,4/-3,6 mmHg	I	A	166
Redução consumo alcoólico: - 67% / PAS/PAD = 3,9/2,4 mmHg	Ila	B	166

PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica. Adaptado de referência.¹⁶⁶

O Estudo INTERSALT avaliou o consumo de 300ml de etanol semanalmente (34 g, 3 ou 4 drinques/dia), e ocorreu aumento da PA nos bebedores em relação aos não bebedores.¹⁷³ Estima-se que o consumo excessivo de álcool seja responsável por cerca de 10-30% dos casos de HA.¹⁷⁴ No estudo ARIC, 8.834 indivíduos foram acompanhados por 8 anos e ao final do estudo os pacientes que apresentavam elevado consumo de álcool tiveram maior incidência de HA, independente do tipo de bebida, gênero ou etnia. Não só em afro-americanos, como também na população brasileira, o consumo moderado esteve associado ao risco de desenvolver HA.¹⁷⁵ É atribuído ao álcool, aproximadamente 6% da mortalidade de todas as causas no mundo.¹⁷⁶ O álcool quando ingerido em dose única tem um efeito bifásico dose-dependente caracterizado por redução da PA, vasodilatação e aumento da frequência cardíaca com posterior aumento da PA.¹⁷⁷

Em um estudo utilizando a monitoração ambulatorial da pressão arterial (MAPA) em mulheres na pré menopausa, o grupo que utilizava 20-300 ml de vinho tinto/dia (146-218 g de álcool/semana apresentou aumento significativo da PA.¹⁷⁸ O mesmo ocorreu em homens normotensos que ingeriram em média 40 g/dia de etanol, comparado com o grupo que ficou abstinente por quatro semanas.¹⁷⁹

Metanálise com 15 ECR, envolvendo 2.234 participantes, avaliou os efeitos da redução do consumo de etanol na PA, e projetou que redução de 2mmHg na PAD poderia diminuir

17% a prevalência de HA, 6% risco de DAC, e 15% AVC isquêmico e ataque isquêmico transitório.¹⁸⁰

5.6. Redução do Peso e Prevenção da Hipertensão Arterial

O excesso de peso é reconhecidamente um fator relacionado à elevação da PA, e quanto maior o IMC, maior o risco de HA.¹⁸¹ A obesidade central e o ganho de peso ao longo do tempo têm se destacado como importantes fatores para o desenvolvimento de HA. O *Nurses' Health Study* mostrou que mulheres que ganharam de 5,0 a 9,9 Kg e as que ganharam mais de 25 kg em 18 anos de acompanhamento, tiveram risco maior de HA, de 1,7 e 5,2, respectivamente. Entretanto, estima-se que apenas 26 a 40% dos casos de HA possam ser atribuíveis ao excesso de peso, chamando atenção para o caráter multifatorial da HA.¹⁸²

A perda de peso como medida não medicamentosas reduz PA em normotensos e pode prevenir o desenvolvimento de HA. Mudanças no estilo de vida são fundamentais para a perda de peso e concentram-se na adoção de uma dieta hipocalórica e atividade física regular. A redução da ingestão calórica é mais importante que a adoção de dietas específicas.¹⁸³

A atividade física regular isolada, sem a abordagem dietética concomitante com dietas ricas em frutas, vegetais, grãos, sementes, nozes, peixe, laticínios e pobre em carnes, açúcares e álcool em geral, não é suficiente para uma perda de peso significativa.¹⁸⁴

Atualização

Uma metanálise de estudos controlados com 4.184 indivíduos demonstrou redução da PAS e PAD de 1,05 e de 0,92 mmHg, respectivamente, para cada 1 kg de peso perdido. Em obesos saudáveis, a associação de uma dieta hipocalórica e redução do IMC associou-se, respectivamente, a uma redução média de 4,73/2,75 mmHg para PAS e PAD.¹⁸⁵

A revisão sistemática de estudos com hipertensos demonstrou que a magnitude de redução da PA com a perda de peso foi em média de 4,5/3,2 mmHg para PAS e PAD, respectivamente, ressaltando-se que quanto maior a perda de peso, maior a redução da PA.¹⁸⁶

O Estudo de Framingham demonstrou que a perda de peso mantida de 6,8 kg se acompanhou de redução do risco de desenvolver HA em 22 a 26% para indivíduos de 30-49 e 50-65 anos, respectivamente, em um prazo de 8 anos. Nesse contexto, a atividade física regular se destaca como medida de grande importância na manutenção da perda de peso alcançada.¹⁸⁷

5.7. Dieta Hipossódica na Prevenção da Hipertensão Arterial

Estudos de coorte prospectivos demonstraram um aumento geral do risco de morte e eventos CV com uma alta ingestão de sódio. Esses estudos também relataram que a redução da ingestão de sódio abaixo de certo valor (cerca de 3 g de sódio por dia) reduziu ainda mais a PA. Paradoxalmente, foi associada a um aumento do risco de mortalidade por todas as causas e CV na população geral e em hipertensos, sugerindo um fenômeno da curva J. O mecanismo desse aparente aumento do risco com baixa ingestão de sódio está, provavelmente associado à maior atividade do sistema renina angiotensina sob uma restrição muito grande de sal na dieta. Não há evidências de estudos epidemiológicos em que a ingestão muito baixa de sódio pode causar danos.¹⁰

Há evidências de uma relação causal entre a ingestão de sódio e o aumento da PA. O consumo excessivo de sódio (> 5 g de sódio por dia) mostrou ter efeito de aumento pressórico e está associado a uma maior prevalência de HA sistólica com o avançar da idade.¹⁸⁸

A restrição de sódio mostrou ter um efeito redutor da PA em muitos estudos. Uma metanálise mostrou que uma redução de 1,75 g de sódio por dia (4,4 g de sal/dia) está associada a uma redução média de 4,2 e 2,1 mmHg na PAS e PAD, respectivamente, com um efeito mais pronunciado de 5,4 e 2,8 mmHg em indivíduos hipertensos. O efeito redutor na PA com a restrição de sódio é maior em negros, idosos, diabéticos, na SM e na doença renal crônica (DRC).¹⁶⁴

Estima-se que em populações ocidentais, como a brasileira, a ingestão habitual de sódio esteja entre 3,5 a 5,5 g/dia (o que corresponde a 9 a 12 g de sal por dia), com diferenças marcantes entre países e até mesmo entre regiões.¹⁸⁹

É recomendado que a ingestão de sódio seja limitada a aproximadamente 2,0 g/dia (equivalente a aproximadamente 5,0 g de sal por dia) na população em geral, mas principalmente nos hipertensos.

A redução eficaz do sal não é fácil e, muitas vezes, há pouca valorização de quais alimentos contêm altos níveis de sal.

Recomendações devem ser dadas para se ter muito cuidado com a quantidade de sal adicionado e com os alimentos com alto teor de sal (produtos e processados). Uma redução no consumo de sal na população continua sendo uma prioridade de saúde pública, mas requer um esforço combinado entre a indústria de alimentos, governos e o público em geral, já que 80% do consumo de sal envolve sal contido nos alimentos processados. O consumo adequado de frutas e vegetais potencializa o efeito benéfico da dieta com baixo teor de sódio sobre a PA devido, principalmente, ao aumento no consumo de potássio que sabidamente reduz a PA.

A HA pode ser prevenida ou postergada por meio de mudanças no estilo de vida, capazes de efetivamente promover a prevenção primária da hipertensão arterial sistêmica (HAS), notadamente em indivíduos com PA limítrofe.¹⁰ Hábitos saudáveis de vida devem ser adotados desde a infância e a adolescência, respeitando-se as características regionais, culturais, sociais e econômicas dos indivíduos (Quadro 5.3).

5.8. Controle Anti-Hipertensivo em Prevenção Primária na Síndrome Metabólica e Diabetes Mellitus

O controle da PA é uma das ferramentas mais robustas para redução do risco CV. A redução de 20 mmHg na PAS é capaz de reduzir em 40% a mortalidade por DAC, em 50% a mortalidade por AVC, em 47% as mortes por IC. Entretanto, a HA persiste como o fator de risco mais comum e potente para perda de expectativa de vida, devido ao controle populacional subótimo da condição.¹⁹⁰⁻¹⁹²

Com base na medida de consultório não automatizada, a meta pressórica < 130/80 mmHg é recomendada para hipertensos estágios 1 e 2 com risco CV baixo e intermediário, e para hipertensos estágio 3 com risco CV baixo, intermediário ou elevado.¹⁴⁶ A base fundamental desta recomendação são metanálises de estudos randomizados,^{193,194} que demonstraram superioridade desta meta pressórica em comparação com valores acima de 150 x 90 mmHg. A redução desta meta para 130 x 80 mmHg parece ser segura nessa população de menor risco, sendo suportada por estudos observacionais¹⁹⁵ e alguns estudos randomizados,^{194,196} mas o benefício adicional é relativamente pequeno e contrabalanceado com o risco de hipotensão sintomática e efeitos adversos dos fármacos.

Por outro lado, nos indivíduos hipertensos estágio 1 e 2 com risco CV elevado, muito elevado, ou com três ou mais fatores de risco e/ou SM, e/ou lesão de órgão alvo devem ter os níveis tensionais < que 130/80 mmHg.¹⁴⁶ No estudo SPRINT,¹⁹⁷ dos 9.361 indivíduos não diabéticos e de alto risco CV (mediana de 24,8% em 10 anos), 39% preenchiem critérios para SM. A população do estudo foi randomizada para redução mais intensa (< 120 mmHg) e menos intensa (< 140 mmHg) da PAS – medida de PA automatizada (na média, 10mmHg menor que a PAS medida em consultório por método não automatizado). Entre os pacientes com SM, o desfecho primário, composto de síndromes coronarianas agudas, AVC, IC ou morte CV, se reduziu de maneira semelhante aos pacientes sem SM após 3,26 anos de seguimento. O braço de tratamento mais intenso da PAS apresentou redução de 25% no risco do desfecho primário comparado àquele com redução menos intensa (hazard

ratio – HR 0,75; intervalo de confiança 95%: 0,57-0,96; $p < 0,001$).^{198,199}

Entre pacientes com doença coronariana, sugere-se que a meta pressórica esteja entre 130 x 80 e 120 x 70 mmHg, evitando particularmente PAD abaixo de 60 mmHg pelo risco de hipoperfusão coronariana, lesão miocárdica e eventos CV.¹⁴⁶ Nesta população, uma curva em J tem sido consistentemente demonstrada, onde valores de PAS < 120 mmHg e PAD < 70 mmHg se associam a maior mortalidade.²⁰⁰

6. Vitaminas e Ácidos Graxos Ômega-3

6.1. Introdução

Diversos estudos observacionais encontraram forte associação entre o consumo de grãos, frutas e hortaliças, alimentos ricos em vitaminas e minerais, com baixa mortalidade CV²⁰¹ e menor risco para infarto do miocárdio.²⁰² Em função dessas fortes evidências, diversos estudos de intervenção foram conduzidos com o objetivo de testar o

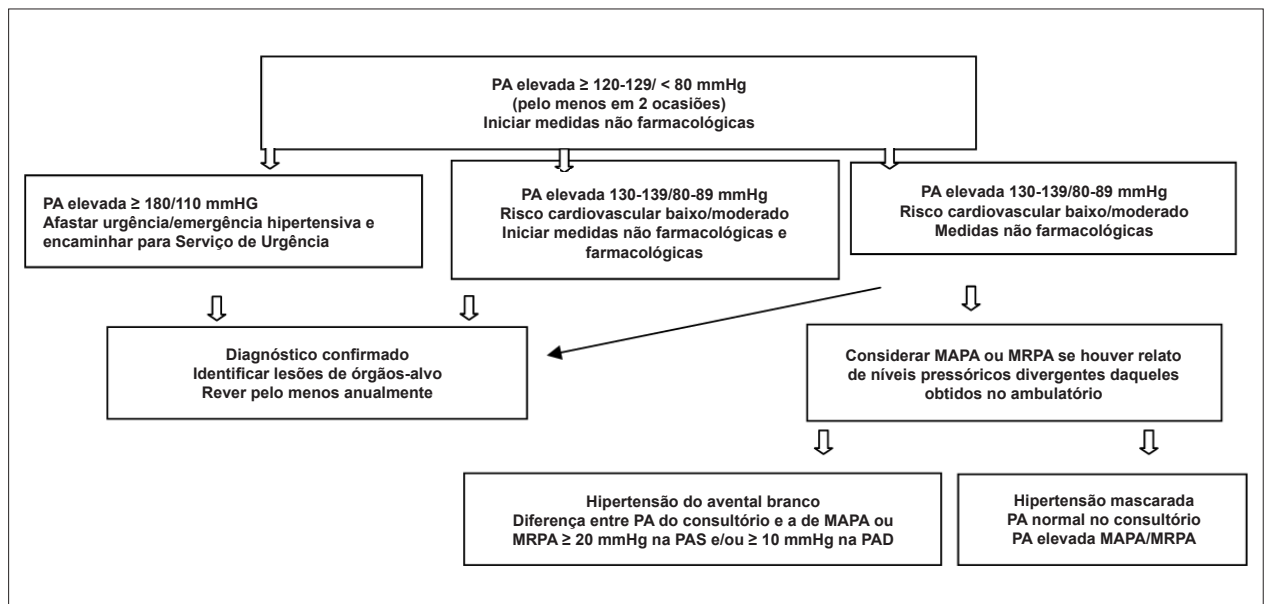


Figura 5.1 – Fluxograma para o diagnóstico de hipertensão arterial. PA: pressão arterial; MAPA: monitorização ambulatorial da PA; MRPA: monitorização residencial da PA. Modificado de referências.^{9,10,189}

Quadro 5.3 – Recomendações para abordagem dos adultos com pressão alta ou hipertensão arterial

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
Todos os adultos com PA elevada ou hipertensão, medidas não farmacológicas são indicadas para reduzir a PA: perda de peso, padrão alimentar saudável, redução de sódio, suplementação dietética de potássio, aumento da atividade física com um programa de exercícios estruturado, e ingestão limitada de álcool	I	A	9,10,155,164,189
Recomenda-se medicação anti-hipertensiva para a adultos com risco estimado ≥ 10%, em 10 anos e PA sistólica média ≥ 130 mmHg ou PAD média ≥ 80 mmHg, para prevenção primária de DCV	I	A	9,10,155,164,189
Recomenda-se para adultos com hipertensão confirmada e risco cardiovascular ≥ 10%, PA alvo < que 130/80 mmHg.	I	B	9,10,155,164,189
Recomenda-se para adultos com hipertensão arterial e doença renal crônica, meta pressórica < que 130/80 mmHg	I	B	9,10,155,164,189
Recomenda-se para adultos com hipertensão arterial e diabetes tipo 2, meta pressórica < que 130/80 mmHg, devendo ser iniciada se PA ≥ 130/80 mmHg	I	B	9,10,155,164,189
Recomenda-se medicação anti-hipertensiva para a adultos com risco estimado < 10%, em 10 anos, e PA ≥ 140/90 mmHg, para prevenção primária de DCV	I	C	9,10,155,164,189
Em adultos com hipertensão confirmada sem marcadores adicionais de aumento do risco cardiovascular, a meta pressórica < 130/80 mmHg é recomendada	Ib	B	9,10,155,164,189

DCV: doença cardiovascular; PA: pressão arterial; PAD: pressão arterial diastólica.

Atualização

impacto da suplementação de micronutrientes (vitaminas) e de determinados ácidos graxos (série ômega-3), para a prevenção primária e secundária de eventos CV. Do ponto de vista prático, a maioria desses estudos não mostrou benefício clínico das suplementações nas doses estudadas e na vigência das terapias farmacológicas utilizadas para a prevenção CV. Os resumos das recomendações para utilização ou não desses suplementos encontram-se nas Tabelas 6.1. a 6.3.

6.2. Carotenoides

Os carotenoides são uma classe de mais de 600 compostos, responsáveis pelos pigmentos amarelo, vermelho e laranja em plantas, sendo o α -caroteno, β -caroteno, β -criptoxantina, licopeno, luteína e zeaxantina os mais encontrados nos alimentos. Conhecidos principalmente como precursores de vitamina A, os carotenoides também são importantes supressores de radicais livres e agem como potentes antioxidantes.²⁰³ A evidência para um papel de carotenoides na DCV surgiu a partir de estudos que mostraram que o maior consumo de frutas e vegetais foi associado com menor risco de DCV.²⁰⁴ Uma série de estudos longitudinais retrospectivos e prospectivos identificou uma associação inversa entre a ingestão de carotenoides e o risco de DVC.²⁰⁴ No entanto, o efeito dos carotenoides é complexo e provavelmente não é devido a um único composto isolado. Diferentemente, estudos prospectivos randomizados não mostraram benefício da suplementação de carotenoides sobre a DCV.^{204,205} Corroborando essa informação, uma análise transversal composta por 894 membros do estudo de corte Kardiovize, revelou que o consumo de alimentos fontes de vitaminas (caroteno, zinco, selênio, e vitaminas A e C) associou-se com diminuição de espessamento da camada íntima das carótidas em mulheres.²⁰⁶ Nesta investigação, os autores elaboraram um “índice antioxidante alimentar” para categorizar os alimentos, e foram excluídos indivíduos que fizessem uso de suplementos a base de antioxidantes. Portanto, não é recomendado o uso de suplementos únicos com carotenoides, β -caroteno ou outros. Em vez disso, os esforços devem ser direcionados para o aumento do consumo de frutas e vegetais ricos nesses nutrientes.

6.3. Vitamina E

A vitamina E é o principal antioxidante solúvel em gordura no corpo humano e está presente num complexo de quatro isômeros (α , β , γ , δ - tocoferol). O interesse no benefício potencial da vitamina E no risco de DCV foi relacionado com a sua capacidade antioxidante e a hipótese da modificação da lipoproteína de baixa densidade oxidada (LDL-ox), particularmente envolvida na aterogênese.²⁰⁷ Entretanto, estudos prospectivos randomizados como o ATBC, CHAOS, GISSI, e HOPE não mostraram benefício da suplementação da vitamina E sobre a DCV.^{205,208} O efeito da suplementação da vitamina E associada à vitamina C em dias alternados por um período de 8 anos para 14.641 indivíduos não reduziu a incidência de infarto do miocárdio, AVC e mortalidade CV, além de ser associada ao aumento da incidência de AVC hemorrágico.²⁰⁹ Apesar de uma teoria sólida da base molecular do estresse oxidativo e do seu papel na aterosclerose, esses ensaios clínicos não sustentam o uso de suplemento de

vitamina E na prevenção de DCV. Por outro lado, o consumo de alimentos fontes de vitamina E, A e C associou-se a menor risco de desfechos adversos CV, conforme demonstrado em estudo longitudinal composto por 875 participantes do *Hong Kong Cardiovascular Risk Factor Prevalence Study* (CRISPS).²¹⁰ Dessa forma, tem se mostrado mais eficaz e seguro o consumo de vitamina E a partir de alimentos, não sendo recomendada a suplementação de vitamina E para a prevenção da DCV.

6.4. Vitamina D

A vitamina D é um importante precursor do hormônio esteroide calcitriol, o qual é crucial para o metabolismo mineral e ósseo. Além disso, possui outras funções e o uso de suplementos desta vitamina para a prevenção e tratamento de uma ampla gama de doenças aumentou consideravelmente na última década.²¹¹ Suas duas formas principais são as vitaminas D2 (ergocalciferol) e D3 (colecalciferol). A vitamina D3 pode ser sintetizada pelos seres humanos nas células da pele após a exposição à radiação UV-B da luz solar. Na ausência de luz solar, a ingestão de vitamina D é crucial. A vitamina D e os suplementos de dieta são absorvidos pelo intestino e, em seguida, convertidos em 25 - hidroxivitamina D3 [25(OH) D] no fígado, e 1,25 di-hidroxivitamina D3 [1,25(OH)2D3], a forma ativa de vitamina D, no rim. Zittermann et al.,²¹² resumiram os mecanismos subjacentes para um possível papel da vitamina D na prevenção de doença coronária. Estes incluem a inibição da proliferação do músculo liso vascular, a supressão da calcificação vascular, a regulação negativa de citocinas pró-inflamatórias, a regulação aumentada de citocinas anti-inflamatórias e a ação da vitamina D como um regulador negativo endócrino do sistema renina-angiotensina. Baixas concentrações de vitamina D circulantes foram associadas a HA, obesidade, DM e SM; além disso, a deficiência dessa vitamina foi associada a risco de DCV em estudos observacionais.^{212,213} Há sugestões de um papel da vitamina D na DCV em estudos ecológicos, com um aumento de eventos de doença cardíaca com a latitude geográfica, ou seja, associadas a menor exposição aos raios solares, sendo que a concentração de vitamina D diminui com a latitude. Vários estudos prospectivos investigaram a concentração plasmática de 25-hidroxi (OH) vitamina D em relação a DCV, mostrando uma relação inversa entre as concentrações dessa vitamina no sangue com o risco para DCV.^{213,214} Apesar dessas evidências, dados de uma revisão sistemática conduzida por Beveridge et al.,²¹⁵ mostraram ausência de benefício consistente com a suplementação de vitamina D sobre os principais marcadores de função vascular e endotelial.²¹⁵ A eficiência da suplementação diária de 2.000 UI de vitamina D3 (colicalciferol), foi testada em 25.871 participantes de um estudo randomizado controlado duplo cego, com duração de 5,3 anos.²¹⁶ Os desfechos primários avaliados foram infarto do miocárdio, AVC e mortalidade por todas as causas CV e desfechos secundários de eventos CV adicionais. A suplementação com vitamina D não resultou em menor incidência de eventos CV em comparação ao placebo. O ensaio ViDA (*Vitamin D Assessment*) envolveu 5.108 participantes na Nova Zelândia com idade entre 50-84 anos. No grupo de

tratamento, os participantes receberam uma dose inicial de 200.000 UI seguidos um mês depois por 100.000 UI ou placebo por uma média de 3,3 anos. Não foi encontrada redução significativa da DCV e na mortalidade no grupo que recebeu vitamina D em comparação ao grupo placebo.²¹⁷

Apesar de estudos observacionais demonstrarem baixas concentrações de 25-hidroxivitamina D associadas positivamente a risco de eventos CV, a sua suplementação não é indicada com o propósito de prevenção CV no momento. Entretanto, estudos em populações com deficiências acentuadas, especialmente portadores de DRC, e outras doses dessa vitamina ainda merecem ser testadas de forma prospectiva em estudos com desenho adequado.²¹⁸

6.5. Vitamina K

A eficiência da suplementação de vitamina K sobre a redução de mortalidade por todas as causas, incluindo CV e desfechos não fatais (infarto do miocárdio, AVC e angina), não pode ser avaliada com profundidade em revisão elaborada pela biblioteca Cochrane, em razão de apenas um estudo ter atendido os critérios de inclusão pré-estabelecidos.²¹⁹ Esse estudo foi conduzido em 60 indivíduos com idade entre 40-65 anos por um período de três meses e mostrou que a vitamina K2 não alterou a PA e a concentração de lipídeos plasmáticos. Os resultados muito limitados desta revisão evidenciam a falta de dados robustos sobre a eficiência da vitamina K sobre prevenção primária de DCV. No entanto, os autores afirmaram que as evidências para esta afirmação foram extremamente limitadas.

Recente Revisão sistemática e metanálise registrada como estudo PROSPERO, analisou os resultados de 13 ensaios clínicos nos quais se avaliou o efeito da suplementação de vitamina K sobre os fatores de risco cardiometabólicos em indivíduos saudáveis ou em população com alto risco de DCV. Não foi observado qualquer benefício sobre os lipídeos plasmáticos, citocinas inflamatórias, como PCR e interleucina-6, bem como sobre a PAS e a PAD, tanto em indivíduos saudáveis quanto aqueles que se encontram sob risco CV.²²⁰ Dessa forma, não há evidências na literatura para a recomendação de vitamina K para a prevenção CV.

6.6. Vitamina C

A vitamina C ou ácido ascórbico é solúvel em água e um antioxidante muito eficaz, uma vez que perde elétrons facilmente. A teoria dos radicais livres do processo de envelhecimento elucida o seu papel na progressão das doenças crônicas.²⁰⁷ O *The Japan Collaborative Cohort Study* (JACC),²²¹ no qual se avaliou o consumo alimentar de 23.119 homens e 35.611 mulheres com idade entre 40 e 79 anos sem histórico de DCV, mostrou que o consumo de alimentos ricos em vitamina C foi inversamente associado com mortalidade por DCV em mulheres japonesas. Apesar dos efeitos benéficos do consumo de alimentos ricos em vitamina C em estudos observacionais, ECR não confirmam eficiência da suplementação na prevenção primária ou secundária de DCV.²²² Dessa forma, não se recomenda a suplementação de vitamina C para a prevenção da DCV.

6.7. Vitaminas B e Folato

Evidência de uma ligação entre a vitamina B e DCV foram demonstradas pelo efeito destas vitaminas na diminuição da homocisteína.^{223,224} A homocisteína, um aminoácido contendo enxofre, é um metabólito produzido indiretamente na desmetilação de metionina. Estudos prospectivos mostraram uma associação independente, porém, de modesta intensidade das concentrações plasmáticas da homocisteína com o risco de DCV.²²³ Certo número de fatores foi identificado como associados a concentrações elevadas de homocisteína. Estes incluem ingestão inadequada de ácido fólico, vitaminas B6 e/ou B12 e, por este motivo, o aumento da concentração plasmática de homocisteína pode ser apenas um marcador de seguimento de dieta inadequada. Outros fatores que podem estar associados ao aumento da homocisteína são doença aterosclerótica preexistente, consumo de café e álcool, tabagismo, DM, uso de drogas antiepilépticas ou metotrexato, insuficiência renal, artrite reumatoide (AR), hipotireoidismo, e mutações na cistationa-beta sintase e metilenotetrahidrofolato redutase. Estudos prospectivos randomizados com grande número de eventos CV falharam em mostrar benefício da suplementação de folato e complexo B para a redução da homocisteína e prevenção da DCV.²⁰⁸ A discordância em resultados de estudos epidemiológicos e ensaios clínicos pode ser devida, em parte, à inclusão de diferentes populações e ao uso de alimentos fortificados com ácido fólico em alguns países. Não se recomenda a suplementação de ácido fólico ou complexo B para a prevenção da DCV.²²⁴

A eficiência do consumo de alimentos fontes de vitaminas na prevenção de risco e de mortalidade CV foi reiterada em recente estudo observacional conduzido em 195 países, no qual foi demonstrado que a taxa de mortalidade por DCV atribuída a dieta foi associada ao baixo consumo de frutas, grãos e hortaliças.¹⁶⁴ É possível concluir, baseado nas evidências atuais, que uma alimentação rica em vitaminas deve ser estimulada; contudo não há evidências de que a suplementação desses compostos previna eventos CV.

6.8. Ácidos Graxos Poliinsaturados Ômega-3 de Origem Marinha (Docosaexaenoico e Eicosapentaenoico)

Os ácidos graxos ômega-3 de origem marinha, docosaexaenoico (DHA) e eicosapentaenoico (EPA), exercem inúmeros efeitos sobre diferentes aspectos fisiológicos e do metabolismo que podem influenciar a chance de desenvolvimento de DCV.^{225,226} Embora seja consensual que o consumo regular de peixes ricos em ácido graxos ômega-3 faça parte de uma dieta saudável, a recomendação de suplementar a dieta com cápsulas de óleo de peixe cerca-se por controvérsias, fomentadas por resultados conflitantes de estudos clínicos.^{32,227-229}

6.9. Efeitos do Ômega-3 sobre o Perfil Lipídico

Estudos clínicos mostram que a suplementação com 2 a 4 g de EPA/DHA ao dia pode diminuir os níveis de TG em até 25 a 30%, aumentar discretamente os de HDL-C (1 a 3%) e elevar os de LDL-C em 5-10%.³² A capacidade de reduzir os níveis de TG depende da dose, com uma redução aproximada de 5 a 10% para cada 1 g de EPA/DHA consumido ao dia, sendo

Atualização

Tabela 6.1 – Resumo das recomendações para o não consumo de suplementos de vitaminas visando a prevenção da doença cardiovascular

Recomendações	Descrição	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referências
Vitamina A ou beta-caroteno	Não há evidência de benefício da suplementação de vitamina A ou beta-caroteno para prevenção primária ou secundária de doença cardiovascular	III	A	204,205
Suplementos de vitamina B e ácido fólico	Não são efetivos para prevenção de doença cardiovascular primária ou secundária	III	A	164,208
Vitamina D	Não é recomendada a suplementação de vitaminas D para prevenção de doença cardiovascular em pessoas com níveis sanguíneos normais desta vitamina. Da mesma forma, não há evidências que sua suplementação em indivíduos com deficiência prevenirá a DCV	III	A	215,216,217
Vitamina E	Não é recomendada a suplementação de vitamina E para prevenção de doença cardiovascular	III	A	205,208
Vitamina K	Da mesma forma, não há evidências que a suplementação de vitamina K em suas diferentes formas prevenirá a DCV	Ila	C	219,220

maior nos indivíduos com concentrações basais mais elevadas de TG. Esses dados mostram que a suplementação de doses elevadas de ômega-3 pode ser usada como tratamento da hipertrigliceridemia.

6.10. Ômega-3 e Desfechos Cardiovasculares

Em uma metanálise de 36 ECR, a suplementação com óleo de peixe (dose mediana de 3,7 g/dia) mostrou reduzir a PAS em 3,5 mmHg e a PAD em 2,4 mmHg.²³⁰ A redução de tonsus adrenérgico e da resistência vascular sistêmica é um mecanismo proposto. Apesar de várias evidências antigas sugerirem efeito protetor de peixes e dos ácidos graxos ômega-3 de origem marinha sobre eventos CV²³⁰ sobretudo em indivíduos que já apresentavam doença CV estabelecida, estudos mais recentes não mostraram benefícios da suplementação com ômega-3 em sujeitos que já haviam apresentado ou não manifestações de doença aterosclerótica.^{227,228} De fato, uma metanálise de 10 estudos com 77.917 indivíduos tanto de prevenção secundária (64% doença coronária prévia, 28% com AVC prévio) como de prevenção primária (37% eram diabéticos) falhou em mostrar benefício da suplementação de ômega-3 (doses de EPA variando de 226 a 1800 mg/dia e de DHA 0 a 1.700 mg/d) após um seguimento médio de 4,4 anos, onde ocorreram 6.273 eventos coronários (2.695 mortes coronárias).²³¹ Esses resultados foram confirmados em uma extensa revisão sistemática e metanálise do grupo Cochrane com mais de 119.000 indivíduos em 79 estudos randomizados.²³² Na mesma metanálise não foi encontrado também benéfico de suplementação com ácido alfa-linolênico (ALA), o ômega-3 das plantas. As possíveis razões para divergências dos resultados entre os estudos antigos e contemporâneos relaciona-se com o perfil da população estudada, principalmente no que se referem ao uso mais frequente de medicamentos sabidamente protetores (ex.: estatinas, betabloqueadores, inibidores da enzima de conversão da angiotensina), ao controle mais agressivo dos fatores de risco tradicionais, e ao maior número de procedimentos de revascularização do miocárdio nos estudos mais recentes. Outra dificuldade em relação a análise

dos estudos com suplementação de ômega-3 é a diversidade na sua composição e na falta de controle para a ingesta de ômega-3 na dieta.

Mais recentemente foram publicados dois ensaios clínicos com uso de ômega-3 em dose baixa (até 1 g/dia de EPA + DHA) no contexto da prevenção primária de DCV. Um deles avaliou o papel do ômega-3 na prevenção primária de DCV e câncer em homens com mais de 50 anos e mulheres com mais de 55 (estudo VITAL).²³³ Foi utilizado formulação contendo 460 mg EPA e 380 mg DHA. O estudo incluiu 25.871 pacientes com mediana de seguimento de 5,3 anos e não mostrou benefício do ômega-3 para redução de evento CV maior ou câncer invasivo.²³³ Outro estudo de prevenção primária, porém em diabéticos, também analisou a combinação de EPA/DHA na mesma composição do estudo VITAL. Foram incluídos 15.480 pacientes diabéticos acompanhados por uma média de 7,4 anos e também não mostrou benefício do ômega-3 na redução de evento vascular maior.²³⁴ Dessa forma, questiona-se o papel dos ácidos graxos ômega-3 nas doses utilizadas no âmbito da prevenção primária de eventos CV.

O ômega-3 foi testado na redução de desfechos CV em pacientes com hipertrigliceridemia e DCV estabelecida ou em diabéticos com fator de risco adicional no estudo *Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl–Intervention Trial* (REDUCE-IT).³³ Os pacientes receberam EPA altamente purificado (formulação icosapent etil) na dose de 4 g/dia. Foram incluídos 8.179 pacientes com TG entre 135 a 499 mg/dL (mediana 216 mg/dL) em uso de estatinas e com LDL-C mediano de 74 mg/dL. A redução mediana dos TG no grupo EPA foi de 18% e do LDL-C foi de 6,6%. O estudo mostrou redução relativa de 25% no desfecho CV composto a favor dos pacientes que receberam EPA, redução absoluta de risco foi 4,8%, NNT de 22 pacientes para se prevenir um evento. A análise hierarquizada permitiu mostrar uma redução significativa de 20% na mortalidade CV. Por outro lado, houve aumento relativo de 67% (absoluto de 1%) no risco de internação por flutter ou fibrilação atriais com o tratamento. A redução

de eventos no estudo REDUCE-IT está de acordo com os resultados do *The Japan EPA Lipid Intervention Study* (JELIS), no qual 1,8 g/dia de EPA também levaram a redução significativa de eventos CV em indivíduos em uso prévio de baixas doses de estatinas.²²⁷ Entretanto os resultados desse último estudo são limitados pelo seu desenho aberto e ausência de grupo placebo.

Os dados desses estudos sugerem que doses elevadas de EPA (4 g) podem ser usadas em pacientes com DCV prévia e que persistem com TG elevados, apesar do uso de estatinas com vistas a prevenção da DCV. Contudo, não há evidências para uso de doses mais baixas e de outras formulações de ômega-3 visando a prevenção CV tanto na prevenção primária como na prevenção secundária. É importante salientar, contudo, que há ainda diversos estudos testando doses moderadas a elevadas de EPA e EPA + DHA em indivíduos de alto risco para DCV que persistem com TG moderadamente elevados.

6.11. Ômega-3 na Insuficiência Cardíaca

O estudo GISSI-HF (*GISSI-Heart Failure*) avaliou o papel do ômega-3 na IC.²³⁵ Esse estudo randomizou pacientes com IC crônica classe funcional II-IV de diferentes etiologias para receber 1 g de ômega-3 (EPA + DHA) por dia (n = 3.494) ou placebo (n = 3.481).²³⁵ O desfecho primário foi tempo para morte e tempo para morte ou internação hospitalar por causas CV. Durante mediana de seguimento de 3,9 anos, ocorreu menor taxa de mortalidade no grupo ômega-3 (27 versus 29%, HR 0,91, intervalo de confiança 95% 0,83-0,99, p = 0,041, com NNT = 56) e também menor incidência do desfecho primário no grupo ômega-3 (57 versus 59%, HR 0,92, intervalo de confiança 95%

0,84-0,99, p = 0,009, com NNT = 44).²³⁵ Os dados desse estudo, contudo, merecem ser confirmados.

6.12. Ácidos Graxos Poliinsaturados Ômega-3 de Origem Vegetal

O ALA tem demonstrado efeitos inconsistentes sobre os níveis lipídicos.^{236,237} Em uma revisão sistemática e metanálise de 14 ensaios randomizados e controlados com suplementação com ALA, não se observou influência significativa sobre CT, LDL-c ou TG, encontrando-se um efeito mínimo sobre o HDL-c (redução de 0,4 mg/dL).²³⁸

Especificamente, os efeitos da linhaça em animais de experimentação variam de nulo a discreta redução lipídica, e uma revisão sugeriu um efeito redutor de TG pelo consumo de grandes quantidades de óleo de linhaça em humanos.²³⁸ Estudos observacionais sugerem uma modesta redução no risco de DCV com o consumo de ALA.²³⁸ Dados do estudo *Alpha-omega* mostraram ausência de benefícios da suplementação do ALA para prevenção da DCV em indivíduos que haviam apresentado DCV prévia. Dados mais recentes da metanálise do grupo Cochrane sugerem que aumentar a ingestão de ALA provavelmente faz pouca ou nenhuma diferença na mortalidade por todas as causas, mortalidade CV e pouca ou nenhuma diferença em eventos coronários.²³² Os efeitos no AVC não são claros. Entretanto os autores reconhecem a baixa qualidade da maioria dos estudos e, assim, há a necessidade de mais estudos com a suplementação de ALA visando provar ou não a prevenção da DCV. Podemos concluir que no momento não há evidências para se recomendar a suplementação com ALA para a prevenção da doença CV. As recomendações para o consumo e suplementação de ALA encontram-se na Tabela 6.3.

Tabela 6.2 – Recomendações para consumo e ou suplementação de produtos ricos em ácidos graxos ômega-3

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
Suplementação com ômega-3 marinho 2-4 g por dia ou até em doses mais elevadas deve ser recomendada para hipertrigliceridemia grave (> 500 mg/dL na ausência de quilomicronemia familiar), com risco de pancreatite, refratária a medidas não-farmacológicas e tratamento medicamentoso	I	A	235
Pelo menos 2 refeições a base de peixe por semana, como parte de uma dieta saudável, devem ser recomendadas para diminuir o risco cardiovascular. Tal recomendação é particularmente dirigida para indivíduos de alto risco, como os que já apresentaram infarto do miocárdio	I	B	32
Suplementação de ômega 3 na forma de EPA em dose de 4 gramas por dia pode ser feita em pacientes de prevenção secundária, em uso de estatinas e TG entre 150-499 mg/dL	II	B	227
Suplementação de ômega 3 em dose de 1 grama por dia (EPA + DHA) pode ser feita em pacientes portadores de IC classe funcional II a IV	II	B	235
Não se recomenda a suplementação de EPA + DHA para indivíduos de prevenção primária, utilizando-se ou não tratamentos preventivos baseados em evidência	III	A	231

DHA: ácido docosahexaenóico; EPA: ácido eicosapentaenóico, IC: insuficiência cardíaca; TG: triglicérides.

Atualização

Tabela 6.3 – Recomendação para consumo de produtos ricos em ácidos graxos ômega-3 de origem vegetal

Indicação	Classe	Nível de evidência	Referência
Estimular o consumo de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 de origem vegetal, como parte de uma dieta saudável, pode ser recomendado para reduzir o risco cardiovascular, embora o real benefício desta recomendação seja discutível e as evidências não sejam conclusivas	IIb	B	238
Não se recomenda a suplementação com ALA para a prevenção da DCV	III	B	

ALA: ácido alfa-linolênico; DCV: doença cardiovascular.

7. Tabagismo

7.1. Introdução

O controle do tabagismo no Brasil tem sido considerado como modelo, não só pela sua programação, mas pelos resultados, reduzindo por ao menos a metade o consumo quando comparado com as últimas décadas do século passado. O aumento dos impostos com expressão nos custos, a proibição da propaganda, a proibição do uso em locais fechados (leis antifumo), a venda de produtos do tabaco a menores, a discussão do tema no currículo escolar e os alertas e informações sobre os efeitos deletérios do cigarro em escolas, universidades, mídia e nos próprios maços de cigarro foram medidas eficazes para a redução do tabagismo. Existem atualmente mais de um bilhão de pessoas fumantes no mundo, O Brasil é considerado um dos países no mundo que mais reduziu a prevalência de fumantes nos últimos trinta anos. Em 1989, cerca de 32% da população acima de 15 anos era de fumantes, de acordo com a Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Em 2018, a pesquisa VIGITEL do Ministério da Saúde, através de inquérito telefônico em 27 cidades brasileiras, obteve uma frequência de adultos fumantes acima de 18 anos de 9,3%, sendo maior no sexo masculino (12,1%) e menor no sexo feminino (7,5%). As maiores frequências foram encontradas em homens entre as cidades de Curitiba e Porto Alegre (17,3%) e São Paulo (15,6%).²³⁹ Para o sistema CV, o uso continuado do tabaco e seus derivados por longos prazos, leva ao aparecimento de doenças crônicas, que irão se manifestar em torno de 30 anos após o início de seu consumo regular. Como a maioria dos fumantes tornam-se dependentes da nicotina antes dos 18 anos, as consequências para a saúde são desastrosas, tendo em vista o longo tempo de exposição do organismo aos componentes deletérios contidos nos cigarros. Portanto a prevenção torna-se a peça chave para essa catástrofe sanitária.

Prevenção do Tabagismo: Apesar dos esforços de controle do tabaco em nível mundial, ainda é expressivo o número de dependentes da nicotina. Políticas públicas efetivas contra a comercialização, propaganda e utilização do cigarro em espaços coletivos tornam-se importantes instrumentos na prevenção primária, pois evitam que os não fumantes, principalmente crianças e adolescentes, fiquem expostos à droga nicotina. Deve-se, portanto reduzir a taxa de experimentação em jovens com menos de 15 anos. Essa iniciativa, com certeza reduzirá o número de potenciais consumidores de tabaco.

Prevenção primordial do tabagismo: Entende-se como “Prevenção Primordial ao Tabagismo” aquela que é realizada antes da iniciação do ato de fumar. Nela, primeiramente, identificam-se os fatores de riscos para o tabagismo, com ampla abrangência desde a vulnerabilidade do próprio indivíduo, como os determinantes sociais no qual está inserido. Para proporcionar uma educação personalizada e continuada e permitir a troca de informações, é necessária a formação de uma equipe multidisciplinar.²⁴⁰ Esta equipe tem como objetivo, atuar junto ao indivíduo e seus familiares, sobre os riscos do tabagismo, traçar estratégias para evitar sua prática e promover à saúde.^{241,242}

Fatores que contribuem para a iniciação de fumar:

- 1. Atitudes e crenças:** um estudo com adolescentes²⁴³ mostrou que 40% daqueles que nunca haviam fumado se tornaram experimentadores e 8 % tiveram o hábito de fumar por 4 anos consecutivos.²⁴⁴ A ausência de uma firme decisão de não fumar foi o mais forte preditor da experimentação;
- 2. Influência de amigos e familiares:** a presença de fumantes entre familiares e amigos é importante fator preditivo para iniciação do tabaco durante a adolescência; recusar um cigarro frente à pressão social é um desafio para a maioria dos adolescentes, e apenas 44% dos adolescentes conseguem recusar um cigarro numa festa;²⁴⁵
- 3. Idade:** ambas as atitudes, positivas ou negativas, relativas ao fumar, são mais pronunciadas na adolescência;²⁴⁶
- 4. Falsa concepção:** os adolescentes tendem a superestimar a frequência de fumar dos adultos²⁴⁷ e subestimar a sua própria;²⁴⁸
- 5. Propaganda:** revistas e filmes são as principais fontes de propaganda indutoras à iniciação de fumar na adolescência;
- 6. Dependência da nicotina:** a nicotina é uma substância altamente aditiva e muitos indivíduos desenvolvem dependência após dias ou semanas de exposição.²⁴⁹ Os jovens são mais vulneráveis à dependência da nicotina que os adultos;²⁵⁰
- 7. Outros fatores de risco:**
 - **Depressão:** a maioria dos estudos mostra relação entre a presença de depressão e a iniciação de fumar, embora não esteja claro se a associação seja causal;
 - **Pobre desempenho escolar:** faltar às aulas e pobre desempenho escolar estão associados à iniciação e continuidade de fumar;^{251,252,253}
 - **Experiências adversas:** separação dos pais ou divórcio, emoções físicas; abusos emocional, físico ou sexual;

crescimento entre membro familiar viciado, doente mental ou aprisionado;^{254,255}

- **Abuso de substância:** existe alta frequência de fumantes entre adolescentes que usam drogas ilícitas.²⁵⁶ Assim, todo adolescente que fuma deverá ser visto como, potencialmente, engajado em outros comportamentos de risco.

7.2. Estratégias no Combate à Iniciação de Fumar^{257,258}

Uma maneira de abordar a prevenção primordial é por grupos etários observando-se, para cada grupo, cinco principais itens (5 As):

Grupo dos zero aos 4 anos: auscultar (no sentido de inquirir, perguntar) os pais e outros membros da família sobre seus hábitos de fumar; aconselhar a manter o ambiente livre da fumaça do cigarro; a mensagem deve incluir a informação sobre os riscos aos pais e crianças, bem como a importância do modelo parental para as crianças; avaliar a disposição para cooperar entre os pais e outros membros da família; ajudar os pais na tentativa de parar de fumar, informando sobre material de auxílio próprio e/ou referendando aos seus próprios médicos; agendar visita dentro de 3 meses se um parente for fumante; checar o progresso dos pais em cada visita pediátrica posterior

Grupo do 5 aos 12 anos: auscultar a criança sobre como ela se sente quando alguém está fumando perto dela e o que ela faz; também, se ela acha ser perigoso tentar fumar e se ela pensa que vai fumar quando for mais velha; e mais, se ela já tentou fumar ou se tem amigos que fumam; aconselhar a criança a não experimentar fumar, dar elogio por permanecer um não fumante e/ou fora da exposição à fumaça do cigarro; lembrar à criança sobre os efeitos negativos do tabaco a curto prazo como redução do olfato e da capacidade atlética, bem como, sobre riscos à saúde pessoal (exacerbação da asma, por exemplo); aconselhar os pais a parar de fumar e a darem claras informações antifumo às suas crianças; avaliar os fatores de risco de iniciar a fumar ou da progressão de fumar regularmente, incluindo o nível de experimentação, o fumar entre os amigos, os sintomas depressivos, o desempenho escolar e as experiências adversas; ajudar os pais na tentativa de parar de fumar; ajudar as crianças a desenvolver habilidades para recusar o fumo e à sua exposição; ajudar os pais nos esforços para prevenir o tabaco nas suas crianças, através do modelo parental e de firmes mensagens antifumo; agendar visita dentro de 1 a 2 meses para qualquer criança a qual esteja experimentando fumar ou tenha preocupantes fatores de risco de fumar, referendando conforme necessário em casos de dificuldades sociais ou de aprendizado, bem como, nos distúrbios mentais.

Grupo de adolescentes e adultos jovens: auscultar o adolescente sobre o comportamento de fumar, de forma confidencial, sobre amigos fumantes e sobre cigarros leves; aconselhar os adolescentes para parar de fumar, reforçando os riscos à saúde pessoal e perigo de adição; elogiar os adolescentes que não estão fumando e relembrar os riscos para a saúde; avaliar a motivação e os sintomas da dependência do tabaco entre adolescentes que estejam fumando; avaliar os fatores de risco de iniciação de fumar

entre aqueles que não estão fumando; ajudar os adolescentes que estão fumando na tentativa de parar de fumar, incluindo reposição de nicotina e referendar se necessário; ajudar aos pais nos esforços de prevenção da iniciação de fumar de suas crianças através do modelo parental e firmes informações antifumo; agendar uma visita dentro de um mês para cada adolescente que esteja fumando, dando suporte na tentativa de parar de fumar ou avaliar a motivação e barreiras para parar; referendar conforme necessário se forem identificados fatores de risco como dificuldades sociais ou de aprendizado, ou achados de distúrbios mentais.

A prevenção primordial CV, no seu contexto mais amplo, engloba evitar a instalação dos fatores de risco CV modificáveis, entre eles o tabagismo, e construir estratégias eficazes para que se faça a promoção da saúde CV do indivíduo e da população. Para tanto, torna-se necessário a ação conjunta de equipes interprofissionais (médicos, enfermeiros, psicólogos, educadores físicos, pedagogos, nutricionistas, assistentes sociais, comunicadores, gestores) e intersetoriais (família, escola, governo, sociedade de especialistas, universidade) de forma contínua e simultânea.

7.3. Como Tratar a Dependência Psicológica do Fumante

A dependência à nicotina constitui-se em um processo de alta complexidade que deve ser abordado por todos os profissionais de saúde. Todo profissional da área da saúde, principalmente o médico durante as consultas, assim como a equipe multidisciplinar devem questionar se o paciente é fumante. Essa pergunta é imprescindível. Caso o paciente seja fumante pode-se lançar mão de dois tipos de abordagem:

Abordagem básica, em que o objetivo é perguntar se fuma, avaliar o perfil de fumante, aconselhar a parar de fumar, preparar para cessação e acompanhar o fumante para a interrupção do tabagismo. Essa abordagem deve ser sempre realizada pelo médico durante a consulta de rotina, com duração, no mínimo, de 3 minutos e, no máximo, de 5 minutos, em média, em cada contato que o paciente faz. O paciente deve ser questionado e perguntado sistematicamente a cada consulta e retorno sobre a evolução do processo de cessação. Indicada a todos os fumantes. Meta-análise envolvendo 29 estudos mostrou que as taxas de cessação foram de 19,9% para os que sofreram intervenção médica.²⁵⁹

Abordagem intensiva específica: realizada por Profissionais de Saúde disponíveis e treinados para fazer um acompanhamento mais aprofundado com o paciente, inclusive o médico. Nesse caso o profissional deverá ter um programa estruturado à disposição do paciente com sessões programadas (8 sessões em grupo/individual), e será utilizada medicação de referência nacional para tratamento do tabagismo, assim como a Abordagem cognitivo-comportamental. Se possível, deverá ser acompanhado até completar 1 ano de tratamento. A abordagem cognitivo-comportamental é uma abordagem psicológica que se baseia em trabalhar os pensamentos automáticos que o fumante tem e que o levam a buscar o cigarro. Geralmente, estes pensamentos vêm acompanhados de emoção e comportamentos associados ao cigarro. É importante que o paciente se sinta acolhido pelo médico, que o mesmo demonstre empatia, não o julgue nem o condene

Atualização

mediante suas dificuldades na cessação do cigarro. Outro aspecto é que, quanto mais o fumante conhece seu perfil de dependência, mais fácil fica trabalhar formas de controlar a dependência do cigarro.^{259,260}

Na abordagem cognitivo-comportamental é necessário: distinguir quais são os pensamentos automáticos (disfuncionais) do paciente, exemplo, “se eu não fumar não consigo pensar”, ajudando-o a buscar estratégias de enfrentamento de situações que não seja pegar o cigarro. Técnicas comportamentais mais utilizadas: auto-observação, o controle de estímulos ou gatilhos que o levam a fumar (telefone, computador, bebida alcoólica, banheiro, carro), identificação e aprendizado de padrões de pensamentos funcionais, técnicas de relaxamento, de respiração profunda, de adiamento e de quebra de condicionamento, treino de assertividade (para que ele possa enfrentar situações onde é tentado a fumar), autoinstrução (situação em que o participante é ensinado a argumentar consigo mesmo sobre a situação que tenta induzi-lo a fumar) e solução de problemas, para que o paciente seja ensinado sobre formas adequadas de resolver uma situação problemática.²⁶⁰⁻²⁶²

Instrumentos que ajudam na avaliação e na compreensão do perfil do paciente:

- **Escala de Prochaska e Di Clemente para mudança de comportamento:** essa Escala traz um modelo que permite avaliar em que fase de mudança de comportamento o paciente está de forma clara e objetiva. Parar de fumar é um processo dinâmico que se repete ao longo do tempo e tem diferentes estágios. Em cada estágio, o indivíduo lança mão de diferentes processos cognitivos e comportamentais.²⁶³ Os autores propõem cinco estágios diferentes neste processo: pré-contemplação, caracterizada pela ausência de intenção de mudar o comportamento. O indivíduo não percebe, no caso, o ato de fumar como um problema; contemplação implica alguma consciência do problema. Ele é percebido, existe a intenção de mudar, mas não existe noção de quando, não há um compromisso em relação a isto; preparação é o estágio prévio à ação. Existe uma clara intenção de mudar, o indivíduo já tem algumas iniciativas em relação à mudança, mas a ação ainda não está efetivada; ação já é uma mudança de comportamento para tentar resolver o problema. O indivíduo dispende tempo procurando tratamentos, e promove mudanças que devem ser duráveis; e manutenção é o estágio no qual, tais mudanças devem ser consolidadas, abrangendo tudo o que foi conquistado no estágio da ação. O problema é que esses estágios não ocorrem de forma linear no processo de mudança, mas sim em forma de espiral, ou seja, o indivíduo pode estar em um estágio mais adiantado, em algum momento por algum motivo, regredir a um estágio anterior e depois conseguir evoluir de novo. Quando ele volta a um estágio inicial, de pré-contemplação, pode ter uma recaída, voltando ao padrão anterior de fumante. Ele pode iniciar novamente todo o processo, e conseguir ficar abstinente mais uma vez. Sinais básicos que indicam que o fumante está pronto para mudança: menor resistência, menos perguntas sobre o problema (dependência), mais perguntas sobre a mudança (o que e como fazer), atitude de resolução (sente-se decidido), faz mais afirmações

automotivacionais, fala sobre a vida após a mudança (dificuldades e benefícios), começa a experimentar algumas mudanças (diminuir o consumo de cigarros).

- **Entrevista Motivacional:** é uma alternativa viável no tratamento de comportamentos dependentes, dentro das intervenções breves, uma vez que o impacto inicial parece ter influência na motivação para a mudança de comportamento. A entrevista motivacional emprega uma maneira particular de ajudar no reconhecimento de problemas presentes ou potenciais, bem como na mudança de comportamento que visa solucionar tais problemas. Estratégias para entrevista motivacional: oferecer orientação, remover as barreiras/auxiliar nos obstáculos, proporcionar escolhas alternativas a fumar, diminuir o aspecto indesejável do comportamento, praticar empatia, dar *feedbacks*, esclarecer objetivos e ajudar ativamente e cuidar da prevenção de Recaída – enfrentamento da abstinência.²⁶⁴
- **Escala de Fagerström:** é uma escala de avaliação que permite verificar o grau de dependência de física de nicotina. Deve ser utilizada na avaliação inicial do fumante quando ele chega para o tratamento. No caso de necessidade de medicação, ajuda definir qual a melhor medicação e em que quantidade a mesma deve ser tomada.^{265,266} Nesse caso vale ressaltar, que não se deve considerar utilizar a medicação somente nos casos que o Fagerström for maior/igual a 5. Sabe-se hoje, que um Fagerström muito baixo, significa que a dependência psicológica é muito alta e, neste caso, a medicação ajuda na redução dos sintomas de abstinência.²⁶⁰
- **Escala de Razões para fumar:** é uma escala de avaliação que permite verificar em quais situações o fumante usa o cigarro. Tem relação com a dependência física, psicológica e condicionamento e ajuda a clarear para o fumante as situações de risco do seu dia a dia. Essa escala avalia: estimulação, manuseio (ritual), prazer de fumar, redução de tensão/relaxamento, dependência física, hábito/automatismo e tabagismo social. Esses itens devem ser trabalhados durante todo processo da abordagem intensiva do fumante.²⁶⁷

7.4. Tratamento Farmacológico do Tabagismo

7.4.1. Intervenção Secundária Tabagismo

Os efeitos CV do tabagismo são nefastos, e por isto a DCV é principal causa de óbito entre os fumantes.²⁶⁸ Os fumantes portadores de DCV devem parar de fumar.²⁶⁹

A segurança dos medicamentos antitabaco de primeira linha como vareniclina, bupropiona e reposição de nicotina foi reiterada por estudos clínicos desenhados²⁷⁰ com a finalidade de responder a questionamentos de publicação que sugeriu poder existir risco CV com uso de medicação antitabaco.²⁷¹ O Estudo CATS,²⁷⁰ entre outros, comprovou não haver este risco. Sendo assim, respeitando as contraindicações de cada produto, o uso desses fármacos deve ser incentivado para que o paciente realmente consiga parar de fumar, já que os medicamentos ampliam as taxas de sucesso na cessação.²⁷²

A prescrição dos fármacos antitabaco é fundamental para melhora da eficácia do tratamento do tabagismo, como também é fundamental a realização de consultas de acompanhamento e o incentivo a promoção de mudanças de hábitos e comportamento dos pacientes.^{273,274}

As principais características dos medicamentos antitabaco de primeira linha são:

1. Repositores de nicotina (Quadro 7.1)

A nicotina é a principal responsável pela dependência atribuída ao cigarro e as terapias de reposição nicotínica são utilizadas desde 1984 no tratamento para cessação do tabagismo. As formas de terapias de reposição nicotínicas (TRN) atualmente utilizadas e disponíveis no Brasil são a transdérmica e a oral (pastilhas e gomas). Ambas são eficazes na cessação do tabagismo e costumam ser utilizadas em associação, podendo dobrar a taxa de cessação do tabagismo em comparação com o placebo.^{268,275}

2. Nicotina transdérmica

Eficácia – comparado placebo: RR = 1,9 (IC 95% 1,7-2,2).

Taxa de Abstinência em 6 meses – RR = 23,4 (IC 95% 21,3-25,8).

- Doses: 21 mg; 14 mg; 7 mg.
- Apresentação: adesivos de aplicação transdérmica.
- Via(s) de administração: aplicação transdérmica com substituição diária.
- Esquema posológico: utilização de cada apresentação por 4 semanas em média, com redução de dose progressiva. Ex.: (21, depois 14, depois 7 mg/dia).
- Cuidados na administração: aplicação na parte superior do tórax, região anterior e posterior, e região superior lateral do braço.
- Reações adversas: prurido e vermelhidão no local da aplicação, náuseas, enjoo, taquicardia quando em dose excessiva.
- Contraindicações: Doenças dermatológicas que impeçam aplicação do adesivo, período de 15 dias após episódio de IAM, gestação e amamentação.
- Superdosagem (toxicidade): náuseas, enjoo, taquicardia, crise hipertensiva.

3. Nicotina de uso oral – goma ou pastilha de nicotina

Eficácia – comparado placebo: RR = 2,2 (IC 95% 1,5-3,2).

Taxa de Abstinência em 6 meses – RR = 26,1 (IC 95% 19,7-33,6).

- Doses: 2 e 4 mg.
- Apresentação: goma de mascar ou pastilha.
- Via (s) de administração: oral.
- Esquema posológico: usar em momentos de fissura, vontade intensa de fumar, em substituição aos cigarros (1 a 15 gomas /dia).
- Cuidados na administração: ingerir um copo de água antes do uso para neutralizar o pH bucal, que pode ser alterado por consumo de alimentos e retirada de resíduos alimentares, que podem diminuir a absorção pela mucosa oral.

- Reações adversas: goma de nicotina - dor na articulação temporomandibular quando mascarada de forma rápida e incessante; irritação na orofaringe e náuseas quando mascarada de forma rápida e frequente.
- Reações adversas: pastilha de nicotina - irritação na orofaringe e náuseas quando mastigada ou invés de deixar que se dissolva na boca, ou pelo uso excessivo.

- Contraindicações:

Goma de nicotina – incapacidade de mascar, úlcera péptica ativa, período de 15 dias após IAM.

Pastilha de nicotina – úlcera péptica ativa, período de 15 dias após IAM.

- Superdosagem (toxicidade): náuseas, enjoo, taquicardia, crise hipertensiva.

4. Cloridrato de bupropiona (Quadro 7.2)

A bupropiona é um inibidor da recaptação de dopamina e norepinefrina que se mostra efetiva na cessação do tabagismo,^{268,276} diminuindo os sintomas de abstinência a nicotina. Por ser um antidepressivo pode auxiliar no controle de sintomas depressivos que podem surgir durante o processo de cessação do tabagismo.

Eficácia – comparado placebo: RR = 2,0 (IC 95% 1,8-2,2).

Taxa de Abstinência em 6 meses – RR = 24,2 (IC 95% 22,2-26,4).

- Apresentação: comprimidos de liberação prolongada de 150 mg.
- Via de administração: oral.
- Esquema posológico: 1 comprimido ao dia por 4 dias, depois aumentar para 1 comprimido duas vezes ao dia com intervalo mínimo entre as doses de 8 horas.
- Cuidados na administração: evitar administração noturna para minimizar o risco de insônia.
- Reações adversas: boca seca, insônia (sono entrecortado), constipação intestinal, epigastralgia, tontura.
- Contraindicações: Absolutas: risco de convulsão (antecedente de convulsão, epilepsia, convulsão febril infância, anormalidades conhecidas no eletroencefalograma); alcoolismo; uso de inibidores da monoamina oxidase (IMAO) nos últimos 14 dias; doença cerebrovascular; tumor no sistema nervoso central, traumatismo craniano.
- Advertências/Precauções: A associação de bupropiona com reposição de nicotina, principalmente adesivos, pode elevar a PA; por esta razão, deve-se avaliar a PA em todas as consultas. O uso com álcool pode predispor convulsão, por essa razão, paciente deve ser orientado a restringir consumo de bebidas alcoólicas durante o uso.
- Superdosagem (toxicidade): convulsões.

5. Tartarato de vareniclina (Quadro 7.2)

A vareniclina^{268,277} é um agonista parcial do receptor nicotínico no sistema nervoso central. Dentre os medicamentos de primeira linha tratamento tabagismo, a vareniclina é a medicação mais eficaz.^{278,279}

Atualização

Eficácia – comparado placebo: RR = 3,1 (IC 95% 2,5-3,8).

Taxa de Abstinência em 6 meses – RR = 33,2 (IC 95% 28,9-37,8)

- Doses: Comprimidos de 0,5 e 1 mg de tartarato de vareniclina.
- Via de administração: Via oral.
- Esquema posológico: Iniciar com 0,5 mg 1 vez ao dia. No 4º dia, prescrever 0,5 mg 2 vezes ao dia. No 7º dia, prescrever 1 mg 2 vezes ao dia. Prescrever por 12 a 24 semanas. A terapia com vareniclina não requer cessação imediata do tabagismo. Recomenda-se a interrupção do tabagismo a partir do 14º dia após o início do medicamento.
- Cuidados na administração: tomar após refeição com água (entre 150 a 250 ml para redução de náuseas).
- Reações adversas: O efeito colateral mais esperado com uso desta substância é a náusea (30% dos pacientes). Esse efeito é minimizado ingerindo a medicação após refeições e com um copo de água. Menos de 6% dos pacientes suspendem a medicação por este efeito. Outros efeitos referidos em menor proporção são: insônia (14%), cefaleia (10%), constipação (6%), sonhos anormais (lembança dos sonhos e conteúdo real) e flatulência, que em algumas circunstâncias necessitam de redução da dose (1 mg/dia), mas raramente determinam suspensão da medicação.
- Contraindicações: Absoluta – em pacientes com insuficiência renal terminal, grávidas e mulheres amamentando. Ajuste de dose em paciente com insuficiência renal grave (verificar tabela de ajuste).
- Precaução no uso: Deve-se ter cautela no uso em pacientes com histórico de doenças psiquiátricas como depressão grave, transtorno bipolar, síndrome do pânico. Embora não se tenha demonstrado a conexão causal e considerando que pacientes fumantes têm um risco maior de apresentar depressão e pensamento suicida,²⁸⁰ a agência *Food And Drug Administration* (FDA) dos EUA em 2009²⁸¹ fez advertência sobre a possibilidade de alterações de humor, agitação e pensamentos suicidas entre os usuários de vareniclina, e por isso não é recomendada em pacientes com doenças psiquiátricas não estabilizadas.

Em 2011, Singh et al.,²⁷¹ realizou metanálise com alguns estudos da vareniclina alertando para possíveis riscos de eventos CV entre seus usuários. Após análise criteriosa do estudo, conclui-se que um número significativo de pacientes que usaram vareniclina em estudos randomizados não foram incluídos na metanálise e estes não tiveram apresentaram nenhum evento CV.²⁸² Prochaska e Hilton²⁸³ realizaram metanálise mais abrangente, incluindo todos estudos com vareniclina, e não constatou risco de evento CV aumentado no grupo vareniclina versus placebo. A segurança da Vareniclina foi avaliada por Rigotti et al.,²⁸⁴ quando analisaram de forma randomizada, controlado por placebo, a eficácia e segurança da vareniclina em pacientes com DCV. Os autores não encontraram nenhum risco CV adicional no grupo que usou vareniclina

- Superdosagem (toxicidade): náuseas, enjoo, vômitos.

Medicamento de segunda linha:

1. Nortriptilina

A nortriptilina é um antidepressivo tricíclico que bloqueia a recaptação de noradrenalina no sistema nervoso central.

É uma droga de 2ª linha no tratamento do tabagismo. O FDA ainda não aprovou seu uso para o tratamento pois, apesar de sua eficácia ser similar à obtida com a TRN ou com a bupropiona, há maior risco de efeitos colaterais da medicação.^{268,281} A posologia recomendada é de 25 mg/dia, em dose única, com incremento gradual até atingir 75 a 100 mg por dia. O uso não é recomendado em pacientes com cardiopatia estrutural de qualquer natureza, devido ao risco de induzir distúrbios de condução e arritmia.

7.5. Associações de Medicamentos Antitabaco

A eficácia dos medicamentos antitabaco de primeira linha, fica entre 20 e 25% para reposição de nicotina e bupropiona, e não ultrapassa 35% com vareniclina.²⁶⁸ Dessa forma, podemos imaginar que de cada 10 pacientes tratados, cerca de 3 irão parar de fumar e 7 não.

Para melhorar as taxas de sucessos, a combinação dos medicamentos antitabaco parece ser uma opção razoável de aplicação. Pesa sobre esta perspectiva o aumento do custo, mas considerando que parar de fumar tem relação impactante sobre custo benefício, a proposta é perfeitamente viável, ficando a perspectiva de lidar com possível aumento de efeitos colaterais como principal fator a ser administrado.

Alguns estudos com combinação de adesivos e nicotina oral comprovam melhora dos resultados. Metanálise de 9 estudos²⁷⁷ que combinaram um adesivo de nicotina com um medicamento de liberação rápida de nicotina (gommas, spray, pastilha) comprovaram maior eficácia do que um único tipo de TRN (RR 1,34, intervalo de confiança 95% 1,18 para 1,51).

A combinação de TRN e bupropiona foi mais eficaz do que a bupropiona sozinha na metanálise de 4 estudos.²⁷⁷ (RR 1,24; intervalo de confiança 95% 1,06 para 1,45).

A associação de vareniclina e bupropiona parece ser a mais efetiva de todas (Evidência B);²⁸⁵ contudo, estudos randomizados,²⁸⁶ de maior consistência, necessitem ser realizados.

7.6. Propostas Futuras

O uso de inibidores da recaptação de serotonina não provaram ser opção para tratamento dos sintomas de abstinência,²⁸¹ mas considerando a frequência com que quadros depressivos se manifestam durante cessação do tabagismo,²⁸⁵ com ou sem fármacos,²⁸⁶ estudos randomizados para testar o uso concomitante deste medicamento devem ser realizados para avaliar se existe melhora dos resultados, visto que a nicotina tem ação sobre a monoaminoxidase A, e esta degrada serotonina, entre tantos outros neurotransmissores, o que explicaria a frequência elevada dessa condição quando da cessação do tabagismo, com ou sem medicação antitabaco. A bupropiona e a vareniclina não possui ação sobre serotonina, explicando a frequência mais alta de distúrbio de humor em usuários destes fármacos em comparação a reposição de nicotina. Acreditamos que a possibilidade de ocorrência deste evento ser mais frequente em usuários da vareniclina, pela alta potência antagonista no receptor $\alpha 4 \beta 2$ impedindo ação nicotínica, mesmo que o paciente fume. Sobre esta perspectiva, o estudo longitudinal, observacional que avaliou efetividade da combinação de vareniclina,

bupropiona e sertralina²⁸⁷ obteve melhor taxa de sucesso entre aqueles que usaram os três medicamentos. Esses dados merecem comprovação através de modelo randomizado, controlado por placebo, para que, de fato, se tenha evidência robusta do benefício dessas associações. Como também, testar se o uso dos inibidores da recaptção de serotonina se confirme como estratégia auxiliar no tratamento antitabaco nos pacientes que manifestam sintomas depressivos durante tratamento do tabagismo.^{288,289}

As vacinas contra a nicotina,²⁹⁰ tão aguardadas para comporem o arsenal terapêutico ainda se encontram em fase de estudo. Elas agem estimulando o sistema imunológico a produzir anticorpos específicos que se ligam com grande afinidade à nicotina no plasma e em líquidos extracelulares. A nicotina, ao ligar-se aos anticorpos, não consegue atravessar a barreira hematoencefálica devido ao seu tamanho e assim se rompe o círculo vicioso da gratificação pela ativação de receptores cerebrais. As principais marcas em estudo são: Nic-VAX®, TA-Nic® e Nic-Qb®.

7.7. Dispositivos Eletrônicos com Nicotina (Cigarro Eletrônico, Cigarro Aquecido, Pen-Drives)

Estes dispositivos foram lançados em 2006 e desde então estão sendo aperfeiçoados pelos seus fabricantes com intuito de substituir cigarro convencional. A indústria destes produtos insiste em encará-los como “tratamento do tabagismo”, argumentam que o fumante ao substituir o uso do cigarro comum por estes dispositivos reduziria o risco de doenças por consumir um produto com menos substâncias tóxicas. Com este argumento, investem pesado em marketing e a própria empresa Phillips Morris, uma das maiores fabricantes de cigarro convencional do mundo, divulga amplamente sua estratégia de deixar de produzir cigarro comum e substituir pelo cigarro aquecido, também um dispositivo eletrônico de liberação de nicotina sem combustão.²⁹¹

A comercialização, a importação e a propaganda de qualquer dispositivo eletrônico para fumar, entre eles, o cigarro eletrônico e cigarro aquecido, estão proibidos pela Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) desde 2009 no Brasil (RDC 46). O motivo é não haver evidência científica que ajude na cessação do tabagismo, entenda-se cessação como processo de tratamento da dependência à nicotina e de, não haver argumentos científicos que de fato comprovem redução de morbimortalidade pelas doenças tabaco relacionadas em populações que substituíram o uso. Apesar de conterem menos substâncias tóxicas que o cigarro convencional pela não combustão, as que estão presentes não são inócuas, e conhecidamente a nicotina, é uma substância com efeitos CV conhecidos, além de perpetuar a condição de dependência.²⁹²

Ainda não se sabe qual o impacto do uso desses produtos na saúde das pessoas, e embora os fabricantes apostem no uso dos mesmos como política de redução de danos, a preocupação é que haja uma epidemia de consumo e um retrocesso no estímulo a cessação do tabagismo mundialmente. Por isso, a OMS não reconhece esses dispositivos como tratamento do tabagismo e faz um alerta para que dissemine o conceito que

causam dependência à nicotina tanto quanto o cigarro comum e aguarda com cautela estudos que avaliam o impacto em morbimortalidade relacionada a esses produtos.²⁹³

7.8. Narguilé

Contrário à crença popular de que o narguilé é menos maléfico e menos aditivo do que o cigarro, pesquisas mostram que ambos envolvem riscos importantes à saúde, e pode induzir dependência à nicotina.^{294,295}

O panorama mundial mostra que as tendências do uso do narguilé são alarmantes, tendo deixado de ser um fenômeno social entre jovens de algumas regiões para tornar-se o início de uma epidemia global.²⁹⁶

No Brasil a frequência do uso de narguilé na população adulta brasileira de 18 a 59 anos foi avaliada em estudo transversal de base populacional utilizando a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), de 2013. Dos 60.225 adultos entrevistados, 15% relataram uso de qualquer produto do tabaco, sendo a frequência do uso de narguilé dentre esses de 1,2% (intervalo de confiança 95% 0,8 – 1,6), maior no sexo masculino, nos de cor branca, faixa etária mais jovem, com escolaridade média à alta e moradores da área urbana e da região sul e centro-oeste; entre aqueles que experimentaram narguilé, 50% o utilizaram esporadicamente, 12,8% mensalmente, 27,3% semanalmente e 6,8% diariamente. Esses resultados apontam para necessidade de fiscalização e campanhas educativas sobre riscos do uso do produto.²⁹⁷

7.9. Conclusão

O tratamento farmacológico do tabagismo deve ser considerado como estratégia de prevenção secundária, visando principalmente à redução de dano CV. O tabagismo é uma doença crônica degenerativa, e deve ser encarado pelo cardiologista como as outras doenças comuns em sua rotina de atendimento, tais como HA e DM.

Definir critérios para escolha de qual medicamento antitabaco será usado inicialmente no tratamento do paciente ainda é um desafio para Guias e Diretrizes de tratamento, por falta de sistematização de modelos a serem testados. Na prática clínica, a escolha dos medicamentos é feita em função de contraindicações, disponibilidade das drogas, preço, entre outros critérios. Portanto, discutir modelos de forma sistematizada de critérios para esta escolha passa ser relevante e necessário para o aumento da eficiência do tratamento antitabaco.

O grau de dependência a nicotina elevado²⁹⁸ poderia ser um elemento na árvore de decisão, como também, elementos que identifiquem subpopulações que se beneficiem de algum fármaco em especial, considerando gênero, idade, farmacogenética²⁹⁹ (polimorfismo genético de receptores nicotínicos, dopamínicos e hepáticos) entre outros, e auxiliar na escolha. No momento, ainda não se dispõe desses elementos.

As recomendações para abordagem dos adultos tabagistas podem ser vistas na Tabela 7.1 e nos Quadros 7.1, 7.2, 7.3 e 7.4.

Atualização

Quadro 7.1 – Avaliação inicial na abordagem do tabagismo³⁰⁰

Anamnese

- Escalas: Fagerström (para dependência de nicotina)²⁶⁵ – Tabela 7.2
- Prochaska e DiClementi (para motivação)²⁶³ - verificar as técnicas de aconselhamento por paciente – Tabela 7.3
- Comorbidades clínicas e/ou psiquiátricas (diabetes, HAS, depressão, alcoolismo, AVC, convulsão, câncer)
- Medicamentos de uso contínuo
- Fatores de risco para DCV (dislipidemia, uso de contraceptivos orais ou estrogênio)
- Gestação ou amamentação
- Questões relacionadas ao fumo:
 - Há quanto tempo fuma
 - Quantos cigarros fuma por dia
 - Já tentou parar de fumar e qual foi o resultado
 - Se está interessado (ou pensa) em parar de fumar
- Questões relacionadas à interrupção do tabagismo:
 - Se pensa em marcar uma data para deixar de fumar e se gostaria de ajuda
 - Se já tentou parar de fumar alguma vez, se conseguiu, se fez uso de alguma medicação e por quanto tempo ficou sem fumar

Exame físico

- Monitorar a PA, especialmente durante uso de bupropiona
- Monitorar o peso corporal: o aumento ponderal pode ser uma barreira para iniciar o abandono do tabaco e um fator preditivo da recaída

Exames complementares

- Hemograma, provas de função hepática, glicemia, lipidograma e bioquímica sérica
- Radiografia do tórax
- Eletrocardiografia
- Espirometria (nem sempre disponível com facilidade)
- Aferição do COex, se possível. Essa medida guarda relação direta com a carboxi-hemoglobina e com os cigarros fumados por dia. O ponto de corte é de 6 ppm

COex: monóxido de carbono no ar expirado; DCV: doença cardiovascular; PA: pressão arterial.

Quadro 7.2 – Terapia não nicotina³⁰⁰**Cloridrato de bupropiona**

- Simula alguns dos efeitos da nicotina no cérebro, bloqueando a captação neuronal de dopamina e norepinefrina. Pode ser usado em associação com a terapia de reposição de nicotina com adesivo
- Excelente opção para subgrupos de fumantes mais propensos a recaídas, com depressão após interrupção do fumo, para mulheres e naqueles que possuem alto grau de dependência. As taxas de sucesso na cessação do fumo variam de 30% a 36%
- Esquema terapêutico: Iniciar tratamento 8 dias antes da interrupção do tabagismo
 - 150 mg pela manhã por três dias, seguido de 150 mg pela manhã e à tarde com intervalo de 8 horas durante 3 meses, podendo ser prolongado por até 6 meses. Controlar a pressão arterial e, se houver elevação, pode-se reduzir a dose para 150 mg/dia antes da suspensão em casos refratários. Reduzir as doses na insuficiência renal e hepática para 150 mg/dia. Inibidores da monoamina oxidase devem ser suspensos até 15 dias antes de iniciar a bupropiona. Usar com cautela ou evitar nos pacientes em uso de antipsicóticos, teofilina e esteroides sistêmicos, por favorecer o surgimento de crises convulsivas
- Contraindicações:
 - Absolutas: história de convulsão (mesmo febril), epilepsia, traumatismo cranioencefálico, anormalidades ao eletroencefalograma, tumor cerebral, alcoolismo grave, anorexia nervosa e bulimia, gravidez e lactação
 - Relativas: Uso associado de barbitúricos, benzodiazepínicos, cimetidina, pseudoefedrina, fenitoína, hipoglicemiantes orais, ou insulina

Tartarato de vareniclina

- Agonista parcial do receptor colinérgico de nicotina $\alpha 4\beta 2$, que media a liberação de dopamina no cérebro
- Apresenta duplo efeito: reduz os sintomas da abstinência e o desejo de fumar
- Esquema terapêutico: iniciar 1 semana antes da data de interrupção, com 0,5 mg por 3 dias pela manhã, seguido de 0,5 mg do 4º ao 7º dia pela manhã (7h) e à tarde (19h) e 1 mg/dia por 3 meses pela manhã (7h) e à tarde (19h), podendo ser estendido até 6 meses em casos sem cessação plena do tabagismo ou com risco de recaída. A vareniclina é administrada por via oral, não sofre metabolização hepática e sua excreção renal é praticamente *in natura*
- Efeitos adversos: náusea (20%), cefaleia, sonhos vívidos e ganho ponderal. Raramente, mudanças do humor, agitação e agressividade
- Por não sofrer metabolização hepática, a vareniclina não interfere com o uso concomitante de digoxina, metformina ou varfarina. A cimetidina pode aumentar a biodisponibilidade da vareniclina
- Deve ser usada com cautela em pacientes com insuficiência renal
- Contraindicação: gestação, lactação, idade abaixo de 18 anos, distúrbio bipolar, esquizofrenia ou epilepsia

Atualização

Quadro 7.3 – Terapia de reposição de nicotina³⁰⁰

Reposição rápida de nicotina: goma de mascar e pastilha

- Empregada quando há fissura (necessidade imperiosa de fumar) ou em intervalos de 1-2 horas
- Promove liberação mais rápida da nicotina. Pode ser combinada com o adesivo de nicotina ou associada à bupropiona e à vareniclina
- O tempo aproximado de liberação da nicotina é de 5 minutos com a pastilha e 10 minutos com a goma
- A dose máxima tolerada é em torno de 10 gomas/pastilhas por dia
- O paciente deve mascar a goma/pastilha até sentir um sabor picante. Nesse momento, deve parar de mascar por 2 minutos (tempo para absorver a nicotina) até que desapareça o sabor; depois voltar a mascar repetindo o ciclo em até 20 minutos para uma segunda liberação de nicotina. Ingerir um copo de água antes do uso para neutralizar o pH bucal, que se altera com o consumo de alimentos, e para remoção de resíduos alimentares, que podem diminuir a absorção pela mucosa oral
- Efeitos colaterais: hipersalivação, náuseas, soluços, ulceração gengival (podendo levar a amolecimento de dentes) e dor na ATM
- Contraindicação: incapacidade de mascar, lesões na mucosa oral, úlcera péptica, subluxação na ATM e uso de próteses dentárias móveis

Reposição lenta: adesivo de nicotina

- Os adesivos são apresentados em caixas com sete unidades cada, em dosagens que variam entre 7 e 25 mg
- É indicada para manter um nível contínuo de nicotina circulante durante 24 horas, em processo de desabitação gradual do tabagismo
- Pode estar indicada como terapia pré-cessação durante 2 a 4 semanas em fumantes que apresentem muita dificuldade em reduzir o número de cigarros e em marcar uma data para parar
- Os adesivos devem ser aplicados pela manhã, em áreas cobertas, na parte superior do tórax ou regiões anteriores, posteriores e superiores laterais do braço, com rodízio entre estes locais e troca na mesma hora do dia. Deve-se evitar exposição solar no local
- Pode ser usado em associação com a bupropiona ou com a vareniclina
- Esquema terapêutico:
 - Fumante de 20 cigarros/dia e/ou com escore de Fagerström entre 8-10 pontos: Adesivo de 21 a 25 mg/dia da 1ª a 4ª semana; 14 a 15 mg/dia da 5ª a 8ª semana; 7 mg/dia da 9ª a 10ª semana. Sugere-se colocar o adesivo pela manhã logo após o despertar. Em casos de insônia, deve-se retirá-lo após 16 horas de uso. Em casos especiais de grande dependência e na ausência de contraindicação, pode-se empregar até dois adesivos de 21 mg
 - Fumante 10-20 cigarros/dia e/ou com escore de Fagerström entre 5-7 pontos: Adesivo de 14-15 mg/dia nas primeiras 4 semanas seguido de 7 mg/dia da quinta a oitava semana
- Efeitos colaterais: prurido, exantema, eritema, cefaleia, náusea, dispepsia, mialgia e taquicardia, quando em dose excessiva
- Contraindicações: história de infarto do miocárdio recente (nos últimos 15 dias), arritmias cardíacas graves, angina pectoris instável, doença vascular periférica, úlcera péptica, doenças cutâneas, gravidez e lactação

ATM: articulação temporomandibular.

Quadro 7.4 – Tratamento farmacológico habitual para o tabagismo³⁰⁰

Medicamento	Início do tratamento	Esquema terapêutico	Duração (semanas)
Terapia com reposição de nicotina: adesivo	Na data escolhida para cessação do fumo	21-25 mg/ dia - 4 semanas 14-15 mg/dia - 4 semanas 7 mg/dia - 2 semanas Para fumantes com maior dependência, podem ser necessárias doses maiores que 21 mg	8 a 10
Terapia com reposição de nicotina: goma ou pastilha	Na data escolhida para cessação do fumo	2 mg ou 4 mg: 1 a 4 vezes ao dia	8 a 10
Terapia não nicotínica: bupropiona	Uma semana antes da data escolhida para cessação do fumo	Primeiro ao terceiro dia - 150 mg, 1 x dia Quarto dia até o final - 150 mg, 2 x ao dia	12
Terapia não nicotínica: vareniclina	Uma semana antes da data escolhida para cessação do fumo	Primeiro ao terceiro dia - 0,5 mg, 1 x dia Quarto ao sétimo dia - 0,5 mg de 12/12 horas Oitavo dia até o final - 1 mg 12/12 horas	12

Tabela 7.1 – Recomendações para abordagem dos adultos tabagistas

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
Avaliação rotineira do tabagismo para adultos em todas as consultas dos profissionais de saúde, com registro no prontuário médico	I	A	2,10,300
Aconselhamento sistemático de todos os adultos para a cessação do tabagismo	I	A	2,10,300
Recomenda-se para todos os adultos, uma combinação de intervenções comportamentais e farmacológicas para maximizar as taxas de abandono	I	A	2,10,300
Recomenda-se a abstinência do fumo para todos os adultos com o objetivo de reduzir os riscos cardiovasculares	I	B	2,10,300
Deve-se alocar equipe multidisciplinar para facilitar a cessação do fumo, em todos os sistemas de saúde	Ila	B	2,10,300

Tabela 7.2 – Teste de Fagerström para dependência de nicotina²⁶⁵

1. Quanto tempo após acordar você fuma o primeiro cigarro?
[3] Dentro de 5 minutos [2] Entre 6-30 minutos
[1] Entre 31-60 minutos [0] Após 60 minutos
2. Para você, é difícil não fumar em lugares proibidos?
[1] Sim [0] Não
3. Qual dos cigarros que você fuma durante o dia lhe dá mais satisfação?
[1] O primeiro da manhã [0] os outros
4. Quantos cigarros você fuma por dia?
[0] Menos de 10 [1] de 11-20 [2] de 21-30 [3] Mais de 31
5. Você fuma mais frequentemente pela manhã?
[1] Sim [0] Não
6. Você fuma mesmo doente, quando precisa ficar acamado a maior parte do tempo?
[1] Sim [0] Não

→ Total: [0-2] Muito baixa; [3-4] Baixa; [5] Moderada; [6-7] Elevada; [8-10] Muito elevada.

Tabela 7.3 – Estágios de motivação e técnicas de aconselhamento²⁶³

- Pré-contemplativo: ainda não se preocupa; não está pronto para a mudança de comportamento → informar brevemente sobre os riscos de continuar fumando e encorajar o paciente a pensar ↓
- Contemplativo: reconhece que precisa e quer mudar, porém ainda deseja fumar (ambivalência) → ponderar sobre os prós e contras da cessação e manter-se disponível para conversar ↓
- Determinado: quer parar de fumar e está pronto para tomar as medidas necessárias → escolher uma data para parar de fumar ↓
- Ação: empenhar-se em atitudes com a intenção de promover mudanças e entrar em abstinência → seguimento para prevenir a recaída e aliviar os sintomas de abstinência ↓
- Manutenção: mantém a mudança de comportamento conquistada e permanece em abstinência → reforçar os benefícios obtidos ao deixar de fumar, identificar as situações de risco para recaída e as habilidades para enfrentá-los ↓
- Recaída: não consegue manter a abstinência conquistada e retorna ao comportamento de fumante → oferecer apoio, rever e retomar todo o processo

8. Atividade Física, Exercício Físico e Esporte

8.1. Introdução

A inatividade física é um dos maiores problemas de saúde pública, sendo o sedentarismo, que está fortemente relacionado à mortalidade por todas as causas e por DCV, de alta prevalência no Brasil e no mundo.^{301,302} O incremento da atividade física se relaciona com ganho de saúde, melhor qualidade de vida e maior expectativa de vida.³⁰³⁻³⁰⁷ Portanto, tanto em estratégia individual, quanto populacional de prevenção de DCV, é de fundamental importância priorizar um forte combate ao sedentarismo, devendo o questionamento sobre os hábitos de atividade física e o estímulo à adoção de um estilo vida mais ativo serem feitos rotineiramente nas consultas médicas.³⁰⁸

8.2. Conceitos e Expressões Relevantes na Atividade Física

A atividade física é usada como um termo abrangente que inclui tanto formas estruturadas, quanto não estruturadas de lazer, esporte, transporte, atividades domésticas e relacionadas ao trabalho. A atividade física envolve o movimento do corpo, com aumento do gasto de energia em relação ao repouso, podendo ser classificada em termos de intensidade como leve, moderada ou alta. O exercício físico é definido como um subconjunto de atividades estruturadas, que visa à melhora da aptidão cardiorrespiratória, equilíbrio, flexibilidade, força e/ou potência e até mesmo da função cognitiva, algo de grande importância particularmente em idosos.³⁰⁹

Sendo assim, atividade física, exercício físico e esporte são termos correlatos, mas distintos, e a Tabela 8.1 define alguns conceitos e expressões.

Existe uma forte associação de diferentes níveis dos componentes da aptidão física com mortalidade por todas as causas e com a ocorrência de eventos CV desfavoráveis,

Atualização

com associação inversa, ou seja, quanto menor a aptidão física maior a mortalidade,³¹⁰⁻³¹⁷ devendo a atuação preventiva com foco no combate ao sedentarismo ocorrer desde a infância. Documento recente da OMS apresenta recomendações específicas para crianças de zero a cinco anos de idade, relacionadas aos tempos diários de atividade física/exercício e de sono, que limita ou restringe consideravelmente o tempo sentado diante das telas.³¹⁸ A Tabela 8.2 apresenta uma classificação do perfil de crianças e adolescentes conforme a prática de exercício físico.³¹⁹

8.3. Principais Efeitos Agudos e Crônicos do Exercício

Os efeitos do exercício físico podem ser divididos em agudos e crônicos.³²⁰ O efeito agudo é aquele que se dissipa rapidamente, podendo ser de ação imediata após uma única sessão ou perdurar por até 24 horas (efeito subagudo ou agudo tardio). A melhora na resposta mediada pelo fluxo, no que diz respeito à função endotelial, é um exemplo de efeito agudo de uma única sessão de exercício. Já o efeito crônico é alcançado por repetidos efeitos agudos/subagudos, podendo ser avaliado no repouso, mesmo que distante da última sessão de exercício. A bradicardia de repouso observada em atletas de modalidades predominantemente aeróbicas é um exemplo de efeito crônico. A repetição de respostas pode

gerar um efeito crônico, como no caso da diminuição dos níveis pressóricos. Alguns dos principais efeitos dos exercícios estão listados no Quadro 8.1.

8.4. Fundamentação Epidemiológica dos Benefícios do Exercício Físico

Além da aptidão aeróbica,^{312-315,321,322} outros componentes da aptidão física estão associados com prognóstico, ocorrendo maior mortalidade associada à baixa aptidão.^{311,316,317} O teste de sentar e levantar (TSL), que avalia a aptidão musculoesquelética de modo simples, barato e seguro, foi comprovado como preditor de mortalidade em homens e mulheres de meia-idade e idosos.^{311,323} Outros estudos com força e potência muscular também têm demonstrado associações com mortalidade.^{316,317}

Os achados científicos ratificam as recomendações prévias de diretrizes nacionais³²⁴⁻³²⁸ e internacionais³²⁹ que recomendam a prática regular e combinada dos exercícios aeróbicos e resistidos. Exercícios de flexibilidade e equilíbrio devem integrar um programa de exercício, principalmente quando destinados aos idosos.

Em relação à prática de exercício físico, o maior benefício se verifica quando comparamos sedentários com indivíduos que realizam nenhum ou apenas muito pouco exercício, já

Tabela 8.1 – Principais conceitos e termos na temática: exercício, sedentarismo e saúde

Conceitos e termos	Significado
Aptidão física	Capacidade de realizar atividades e exercícios físicos esperados para seu grupo etário, sexo e dimensões físicas, que favoreçam a saúde, a sobrevivência e a adequada funcionalidade no ambiente em que vivem. Divide-se em componentes aeróbico e não-aeróbicos (força/potência muscular, flexibilidade, equilíbrio e composição corporal)
Atividade física	Qualquer movimento corporal produzido pelos músculos esqueléticos que resulte em gasto energético
Exercício físico	Atividade física estruturada e repetitiva, tendo como propósito a manutenção ou a otimização do condicionamento físico, estética corporal e saúde
Esporte	Exercícios físicos de demanda energética variável e que envolvem regras e competições, visando a superação individual ou coletiva
Sedentarismo	É a condição na qual há ausência de exercício físico regular e de atividade física frequente que envolva gasto energético > 2 a 3 vezes o valor de repouso, no trabalho, transporte pessoal ou lazer
Exercitante	O praticante regular de exercícios físicos
Atleta	É aquele que atende simultaneamente os seguintes critérios: a) treinar esportes para melhorar desempenho, b) participar ativamente de competições desportivas, c) estar formalmente registrado em federações desportivas e d) ter o treinamento e a competição desportiva como seu principal foco de interesse ou forma de vida

Tabela 8.2 – Perfil na infância e adolescência conforme a prática de exercícios físicos (adaptado de Balassiano DH et al.)³¹⁹

Escore	Definição	Infância/adolescência
0	Sedentário ou muito pouco ativo	Pedalgas eventuais, dispensas frequentes da educação física escolar
1	Algo ativo	Frequência normal à educação física escolar e períodos curtos e intermitentes de prática desportiva ou de danças
2	Moderadamente ativo	Participação regular, a maior parte do tempo, em escolinhas ou atividades desportivas ou em academias de dança ou de lutas
3	Muito ativo	Participação regular e frequente em várias atividades desportivas na maioria dos dias da semana
4	Muito ativo e competitivo	Participação, na maior parte do tempo, em treinamento e/ou competição desportiva ou prática regular e frequente de exercício predominantemente aeróbico

	Agudo	Crônico
	Função endotelial	Função endotelial
	Débito cardíaco	VO ₂ máxima
	Fluxo sanguíneo muscular	Comprimento de telômeros
	Fluxo sanguíneo coronariano	Proteção enzimática antioxidativa
	Proteção enzimática antioxidativa	Sensibilidade à insulina
	Sensibilidade à insulina	Sensibilidade de barorreceptores
	Sensibilidade de barorreceptores	Flexibilidade e mobilidade articular
	Lipólise	Massa, força e potência muscular
	Taxa metabólica de repouso	Melhor controle do peso corporal
	Substâncias vasoativas (bradicinina, NO)	Massa óssea
	Hormônio do crescimento	Estrutura óssea trabecular
	Síntese proteica	Economia de nitrogênio (efeito poupador de proteína)
	Glicemia	Hemoglobina glicosilada
	Sistema autonômico	Frequência cardíaca de repouso e de exercício submáximo
	Hipertensão arterial	Pressão de pulso no exercício
	Marcadores Inflamatórios	Sistema autonômico
	Hiperlipemia pós-prandial	Rigidez arterial
	Velocidade da onda de pulso	Lipemia
	Hormônios grelina e pipar Y (reguladores do apetite)	Risco de doenças degenerativas cognitivas (demência, Alzheimer)
		Ansiedade e sintomas associados à depressão
		Risco de quedas nos idosos

Quadro 8.1 – Principais efeitos agudos e crônico do exercício. NO: óxido nítrico; VO₂: consumo de oxigênio.

que o impacto positivo de abandonar o sedentarismo é muito significativo. Entretanto, comparando em escala crescente os diversos graus de aptidão física aeróbica, percebemos a existência de uma contínua diminuição no risco de morte cardíaca e por todas as causas. Quanto maior a aptidão física aeróbica, menor o risco de morbimortalidade total e CV, tanto em indivíduos saudáveis, quanto em portadores de DCV.^{312-315,321,322}

Maior aptidão física e maior volume de atividade física estão associados a menor risco de desenvolvimento de HA.³³⁰ Em indivíduos já hipertensos, os exercícios físicos reduzem a PA, tendo sido constatados melhores resultados com exercícios aeróbicos (redução média da PAS de 8,3 mmHg e da PAD de 5,2 mmHg). Ocorrem reduções de menor magnitude, mas significativas, também com o treinamento de resistência dinâmico.¹⁵⁰ Outra estratégia útil e clinicamente segura para redução da PA baseia-se no treinamento isométrico manual.^{150,331} Em pacientes com hipertensão resistente –

aqueles com PA acima da meta apesar do uso de três ou mais medicações anti-hipertensivas, o exercício em água aquecida (30 a 32°C) resultou em uma redução mais pronunciada da PA, sendo modalidade a ser considerada quando disponível.³³²⁻³³⁴

Os efeitos de redução dos níveis pressóricos pelo exercício ocorrem imediatamente após o término de sua realização e têm duração de até 24 a 48 horas. Sendo assim, tal como acontece com os fármacos, essa atuação no sistema CV necessita ser repetida periodicamente para que o benefício seja cronicamente mantido. A prática regular de exercício físico exerce ação hipotensora, que se soma aos efeitos da farmacoterapia,³³⁵ e pode, em alguns casos, demandar redução de doses das medicações.

Tem também sido sugerido que indivíduos dislipidêmicos com maior aptidão cardiorrespiratória, mesmo sem o uso de estatinas, têm um risco CV menor do que aqueles com baixa aptidão usando a medicação. Os que tinham maior aptidão física aeróbica e faziam uso de estatinas apresentaram menor

Atualização

mortalidade por todas as causas, o que reforça a importância da prática de exercícios físicos e obtenção de maior aptidão física, mesmo em pacientes com otimização do tratamento medicamentoso.^{336,337}

8.5. Riscos da Prática da Atividade Física, do Exercício Físico e do Esporte

Indivíduos saudáveis possuem um risco extremamente baixo de eventos em decorrência da prática regular de exercício. Estudo com mais de 20 mil médicos, com tempo médio de seguimento de 12 anos, identificou que o risco foi de aproximadamente um a cada 1,5 milhão de horas de exposições a exercício (durante e nos primeiros 30 minutos pós-exercício).³³⁸ Dessa forma, a recomendação de ser fisicamente ativo é bastante segura e o receio de eventos relacionados aos exercícios não deve ser uma barreira ou justificativa para a manutenção de sedentarismo. Essa mensagem precisa ser amplamente divulgada à população, pois o percentual de indivíduos fisicamente ativos é muito baixo em nosso país.³³⁹

Para maiores informações em relação ao esporte e a avaliação pré-participação, recomenda-se a leitura da recente atualização da Diretriz de Cardiologia do Esporte e Exercício da Sociedade Brasileira de Cardiologia.³²⁸

8.6. Recomendações de Exercício e Atividade Física

Apesar de uma meta-análise ter mostrado que o simples estímulo à adoção de um estilo de vida mais ativo já é capaz de aumentar os níveis de atividade física,^{340,341} a orientação do médico para a prática de exercício físico idealmente deve ocorrer de modo organizado e estruturado. Uma boa meta semanal para a promoção da saúde e a prevenção de DCV é a realização de atividade física/exercício/esporte por, pelo menos, 150 minutos de intensidade moderada ou 75 minutos de alta intensidade.^{10,342-347} (Tabela 8.3) A prática de mais de 300 minutos semanais de exercício de intensidade moderada a alta pode conferir benefício adicional. No entanto, não existem evidências científicas para uma clara delimitação de um limite superior a partir do qual haveria uma maior possibilidade de dano para um indivíduo saudável.³⁰³

Estudos mais recentes têm associado o tempo de sedentarismo, como assistir televisão, com maior mortalidade por todas as causas, mortalidade CV e o risco de desenvolver DM.³⁴⁸

8.7. Prescrição de Exercícios

Os exercícios podem ser prescritos em relação às suas características como o tipo (aeróbico, resistência muscular, flexibilidade), modalidade (caminhada, corrida, bicicleta, dança), duração (tempo de execução), frequência semanal e ajuste de sua intensidade (Tabelas 8.4 e 8.5).

Pacientes previamente sedentários podem iniciar os exercícios no limite inferior da prescrição e progredir para maiores intensidades, gradativamente, ao longo das semanas seguintes. A progressão inicialmente deve ser feita na duração da sessão e, posteriormente, na intensidade dos exercícios. Pacientes já fisicamente ativos, de acordo com a avaliação individual, podem realizar exercícios em níveis mais intensos, objetivando um mínimo de 75 minutos, idealmente divididos em duas ou mais sessões semanais.

Os exercícios de resistência muscular localizada e de fortalecimento ou de potência têm se mostrado bastante benéficos para a saúde geral e para os sistemas CV e osteomuscular, sendo de fundamental importância nos pacientes com sarcopenia e/ou osteopenia. Devem ser realizados, pelo menos duas vezes por semana, privilegiando grandes grupos musculares dos membros superiores e inferiores e do tronco. Podem ser feitos utilizando o próprio corpo do indivíduo ou usando implementos como pesos livres, caneleiras, faixas elásticas e aparelhos de musculação. A carga ou peso para cada exercício ou movimento deve ser individualmente ajustada. Deve-se ter a devida atenção na execução dos movimentos para que a técnica e a postura sejam corretas.

Existem diferentes protocolos para exercícios resistidos, desde o número de exercícios utilizados por sessão, de 6 a 15 (quando é feito diariamente, há uma tendência trabalhar um grupo muscular em dias alternados), variando de uma a três séries para cada exercício e também no número de repetições, de 6 a 15. Quando se treina potência muscular, a velocidade de execução deverá ser a mais rápida possível na fase concêntrica do movimento. Nesse caso, utilizam-se apenas 6 a 8 repetições por exercício, sendo necessário apenas 20 a 30 segundos de intervalo entre cada série para permitir a reposição dos estoques de ATP e de fosfocreatina necessários para a realização da série seguinte. Essa estratégia traz também a vantagem de reduzir muito o tempo dedicado aos exercícios resistidos, o que, em muitas situações pode representar a diferença entre ter ou não aderência ao programa de exercício prescrito.

Tabela 8.3 – Níveis recomendados de exercício físico para reduzir o risco cardiovascular

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
Durante as consultas, médicos devem aconselhar seus pacientes para as práticas de atividade física	I	B	341
Atividade física semanal $\geq$ 150 minutos de exercício em intensidade moderada ou 75 minutos de exercícios mais intensos reduz o risco cardiovascular	I	A	341
Atividade física semanal $<$ 150 minutos de exercício de intensidade moderada ou $<$ 75 minutos de exercícios mais intensos reduz o risco cardiovascular	IIa	B	341

Tabela 8.4 – Classificações do exercício físico

Denominação	Característica
Pela via metabólica predominante	
Anaeróbio alático	Grande intensidade e curtíssima duração
Anaeróbio láctico	Grande intensidade e curta duração
Aeróbio	Baixa ou média intensidade e longa duração
Pelo ritmo	
Fixo ou constante	Sem alternância de ritmo ao longo do tempo
Variável ou intermitente	Com alternância de ritmo ao longo do tempo
Pela intensidade relativa*	
Baixa ou leve	Respiração tranquila, muito pouco ofegante. (Borg < 4)
Média ou moderada	Respiração acelerada, ofegante, mas controlada. Consegue falar uma frase. (Borg 4 a 7)
Alta ou pesada	Respiração muito acelerada, muito ofegante. Fala dificultada. (Borg > 7)
Pela mecânica muscular	
Estático	Não ocorre movimento e o trabalho mecânico é zero
Dinâmico	Há movimento e trabalho mecânico positivo ou negativo

* Para exercícios com implementos ou pesos que utilizam grupamentos musculares localizados, a intensidade relativa pode ser expressa em função da carga máxima possível para realizar uma repetição repetição máxima (RM). Por exemplo, intensidade leve - até 30% de 1 RM, intensidade média - entre 30 a 60 ou 70% de 1 RM. Outra alternativa é empregar as escalas psicofisiológicas de Borg. Para a classificação acima, considerou-se a versão da escala que varia entre 0 e 10.

Os exercícios de flexibilidade podem oferecer benefícios osteomioarticulares, na qualidade de vida relacionada à saúde e na prevenção de queda em idosos. Ao contribuírem para uma movimentação articular mais fácil e eficiente, acabam por reduzir a demanda por oxigênio em situações de movimento e assim beneficiar o sistema CV. Nesses exercícios, procura-se alcançar a amplitude máxima do movimento, chegando até o ponto de leve desconforto e mantida estaticamente a posição por 10 a 30 segundos. Os exercícios de flexibilidade devem ser, idealmente, individualizados a partir de avaliações específicas, como o Flexiteste.³⁴⁹ Em geral, as mulheres tendem a ser mais flexíveis do que os homens e há uma tendência a uma perda progressiva da flexibilidade com o envelhecimento, que tende a ser proporcionalmente maior nos movimentos do ombro e do tronco.³⁵⁰

Dependendo da faixa etária, das condições clínicas e dos objetivos do programa de exercício para um dado paciente, outras formas de exercício podem ser incluídas na prescrição, tais como exercícios de coordenação motora e de equilíbrio, sem esquecer as inúmeras oportunidades geradas com formas mais lúdicas e socializantes de exercício, como dança de salão e Tai-Chi-Chuan.^{351,352}

Tabela 8.5 – Métodos de prescrição de intensidade moderada dos exercícios físicos aeróbicos

Método	Descrição
Sensação subjetiva de esforço (Borg)	Exercícios com a auto-percepção de esforço como moderado, médio ou algo pesado, situando-se entre 2 a 4 na escala de Borg 0-10 e 10-13 na escala 6-20
Teste da fala	Execução dos exercícios em intensidade em a respiração seja algo ofegante, porém controlada, de modo que se consiga completar uma frase sem pausas
Percentuais da FC pico	Exercícios na intensidade entre 70% e 90% da FC pico* FC alvo = FC pico* x percentual
FC de reserva (Karvonen)	Exercícios na intensidade entre 50% e 80% da FC de reserva (FC pico* - FC repouso). FC alvo = FC repouso + (FC pico* - FC de repouso) x percentual
Limiares no teste cardiopulmonar	Execução dos exercícios em intensidade entre os limiares ventilatórios 1 e 2 (limiar anaeróbico e ponto de compensação respiratório)

FC: frequência cardíaca. * É preferencial a utilização da FC pico obtida em um teste de esforço máximo, visto que existem variações individuais que causam erros na predição da FC por idade, especialmente em pacientes em uso de medicações com efeito cronotrópico negativo.

A realização de avaliações da aptidão física aeróbica e não-aeróbica permite uma prescrição mais individualizada dos exercícios físicos, com o objetivo de obter os melhores resultados e, por meio da estratificação de risco e busca de anormalidades ocultas, minimizar os riscos da prática dos exercícios de qualquer tipo ou intensidade.

A avaliação inicial consiste em anamnese, exame físico e ECG. Avaliações mais detalhadas deverão ser individualizadas, com teste ergométrico ou teste cardiopulmonar de exercício máximo, avaliação antropométrica, de força/potência muscular e de flexibilidade. Na avaliação inicial, podemos quantificar o déficit funcional frente ao desejável, bem como estabelecer metas a serem atingidas. É importante enfatizar que mesmo aqueles com níveis iniciais baixos de aptidão física podem se beneficiar e se tornarem aderentes a um programa de exercício supervisionado.³⁵³ É também possível obter subsídios clínicos e funcionais que permitam um adequado aconselhamento da atividade sexual com base no modelo do KiTOMI, que foi proposto por autores brasileiros em 2016.³⁵⁴ Torna-se fundamental para o paciente a reavaliação, com o intuito de estimular o comprometimento, bem como mensurar a evolução e os benefícios obtidos.

8.8. Atividade Física Formal e Informal: Incentivar o Encaminhamento, a Implementação e a Adesão

Embora benefícios para a saúde ocorram com atividades de intensidade relativamente baixa, decorrentes das ações cotidianas informais, como andar, subir escadas, pedalar e dançar, o ideal é que ocorra também a prática regular

Atualização

de exercícios (atividades formais), o que proporciona maiores ganhos.

Paciente portadores de cardiopatias também se beneficiam da prática regular de exercícios físicos, idealmente no contexto de um programa formal de reabilitação CV (ou de exercícios físicos supervisionados). A reabilitação CV atua nos principais desfechos das doenças, com efeitos comprovados, por meta-análises de estudos randomizados, na redução da mortalidade CV, na redução de hospitalizações^{355,356} e na melhora da qualidade de vida. Além disso, a reabilitação CV é um tratamento com excelente custo-efetividade.^{357,358}

Um possível modo de aprimorar a orientação de exercícios pelos profissionais de saúde seria combater o sedentarismo desses profissionais, pois já foi demonstrado que os fisicamente ativos têm maior conhecimento acerca das recomendações sobre a prescrição de exercícios e conseguem motivar mais.³⁵⁹

Além da atuação médica direta, existe a necessidade de modificações de políticas públicas e privadas, com necessidade de estratégias abrangentes, estabelecidas por meio de ações simultâneas, como, por exemplo, incremento da atividade física em programas escolares; políticas e sistemas de transporte que favoreçam deslocamentos por meio de caminhadas, ciclismo e veículos coletivos; educação pública, incluindo campanhas de esclarecimento da população; organização esportiva em vários níveis (escola, trabalho, comunidade etc.), com propostas que incentivem e permitam a prática esportiva por toda a vida, desde a infância até a idade avançada.

8.9. Mensagens Finais

O sedentarismo deve ser combatido por meio do incremento da atividade física em suas diversas formas, tanto estruturadas, como os exercícios físicos, quanto não estruturadas, favorecendo a mobilidade urbana com ciclovias e facilitando os deslocamentos por meio de caminhadas.

Existe um consenso de que uma boa e plausível meta semanal para a promoção da saúde e prevenção de DCV consiste na realização de atividade física/exercício/esporte por, pelo menos, 150 minutos de intensidade moderada ou 75 minutos de alta intensidade.

Diante do estágio atual de conhecimento pode-se dizer que:

- Qualquer volume de atividade física parece ser melhor do que nenhum. O sedentarismo é a pior situação possível;
- Os benefícios do exercício parecem ser maiores quanto maior for o volume praticado, até 5 vezes a recomendação mínima;
- Não há evidências científicas consistentes de que doses de mais de 10 vezes a mais que a recomendação mínima sejam prejudiciais para a saúde;
- Não existem estudos longitudinais relacionando doença cardíaca ao exercício físico intenso, quando realizado regularmente em indivíduos saudáveis.^{303,360}

9. Espiritualidade e Fatores Psicossociais em Medicina Cardiovascular

9.1. Conceitos, Definições e Racional

9.1.1. Introdução

Há um conjunto de evidências que demonstram forte relação entre espiritualidade, religião, religiosidade e os processos de saúde, adoecimento e cura, compondo junto dos aspectos físicos, psicológicos e sociais a visão integral do ser humano. Em contraposição à fácil assimilação conceitual, observam-se obstáculos, principalmente por desconhecimento do conceito e desatualização científica, quanto a operacionalização do construto da espiritualidade e à compreensão de como medir e avaliar sua influência nos resultados de saúde.³⁶¹

Espiritualidade e religiosidade são recursos valiosos utilizados pelos pacientes no enfrentamento das doenças e do sofrimento. O processo de entender qual a relevância, identificar demandas e prover adequado suporte espiritual e religioso, beneficia tanto pacientes como a equipe multidisciplinar e o próprio sistema de saúde. Cerca de 80% da população mundial possui alguma afiliação religiosa e a fé tem sido identificada como poderosa força mobilizadora nas vidas de indivíduos e comunidades.^{362,363}

9.1.2. Conceitos e Definições

As definições de espiritualidade tipicamente se fundem a outros construtos, como a religiosidade e as dimensões de bem-estar psicológico, especialmente as relações positivas com outras pessoas, propósito na vida e, por vezes, crenças paranormais. A heterogeneidade conceitual tem sido amplamente reconhecida e, para alguns autores, a espiritualidade não tem uma definição clara, sendo o termo usado de forma imprecisa e inconsistente, variando de acordo com religião, cultura e tempo e por isso de difícil aferição.³⁶⁴

O sentido da palavra religião tem derivações latinas que se referem a releitura (de escrituras), ao (re)ligar-se ou mesmo à reeleição (de volta a um Deus), inferindo conexões com divindade, outras pessoas ou com suas crenças e valores. Embora o termo religião no passado (e na atual erudição teológica) tenha sido usado para captar as dimensões institucionais e individuais da experiência, as referências contemporâneas à religião implicam cada vez mais características institucionais, sociais, doutrinárias e denominacionais da experiências vividas.³⁶¹

Para Koenig, religião é “um sistema organizado de crenças, práticas e símbolos destinados a facilitar a proximidade com o transcendente ou o Divino e fomentar a compreensão do relacionamento e das responsabilidades de uma pessoa com os outros que vivem em comunidade”.^{361,363-365} A religião é um construto multidimensional que inclui crenças, comportamentos, dogmas, rituais e cerimônias que podem ser realizados ou praticados em contextos privados ou públicos, mas são de alguma forma derivados de tradições

estabelecidas que se desenvolveram ao longo do tempo dentro de uma comunidade. A religião é também concebida para facilitar a proximidade com o transcendente e promover uma compreensão do relacionamento e responsabilidade de alguém para com os outros quando convivem em uma comunidade.³⁶⁵ Já religiosidade é o quanto um indivíduo acredita, segue e pratica uma religião. Pode ser organizacional (participação na igreja, templo ou serviços religiosos) ou não organizacional como rezar, ler livros ou assistir programas religiosos por iniciativa própria.

A espiritualidade historicamente era considerada um processo que se desdobrava dentro de um contexto religioso, com instituições destinadas a facilitar a espiritualização do praticante. Só recentemente a espiritualidade tem sido separada da religião como uma construção distinta, em parte devido ao afastamento da autoridade das instituições religiosas na vida social moderna e a ênfase crescente do individualismo nas culturas ocidentais.³⁶¹

Mais recentemente, frente à necessidade de padronizar-se uma definição para a espiritualidade em cuidados paliativos, um grupo de especialistas interprofissionais em cuidados paliativos e espirituais definiu espiritualidade como sendo “um aspecto dinâmico e intrínseco da humanidade, pelo qual as pessoas buscam significado, propósito, transcendência e experimentam relacionamento com o eu, a família, os outros, a comunidade, a sociedade, a natureza e o significativo ou sagrado. Espiritualidade é expressa através de crenças, valores, tradições e práticas”.³⁶⁶

Para o Grupo de Estudos em Espiritualidade e Medicina Cardiovascular (GEMCA) da Sociedade Brasileira de Cardiologia “espiritualidade é um conjunto de valores morais, mentais e emocionais que norteiam pensamentos, comportamentos e atitudes nas circunstâncias da vida de relacionamento intra e interpessoal”. Pode-se acrescentar ainda o aspecto de ser motivado ou não pela vontade e ser passível de observação e de mensuração (<http://departamentos.cardiol.br/gemca>). Consideramos importante que seja valorado como espiritualidade o que seja passível de mensuração em todos os indivíduos, independente de afiliação religiosa, o que inclui ateus, agnósticos ou mesmo aqueles com afiliação religiosa porém sem observação e prática da mesma. Para alguns, tanto os ateus quanto os agnósticos, embora não acreditando ou sendo incertos sobre a existência de Deus, ainda assim possuem uma forma de espiritualidade baseada na filosofia existencial, encontrando significado, propósito e realização na própria vida. A espiritualidade evoca preocupações, compaixão e uma sensação de conexão com algo maior além de nós mesmos.³⁶⁷

Dessa forma, espiritualidade pode incluir religião e outras visões universais, mas engloba formas muito mais gerais pelas quais essas experiências são expressas, inclusive por meio das artes, relações com a natureza e outros e, para alguns, através do conceito de “humanismo secular”, este enfatizando a razão, a investigação científica, a liberdade e responsabilidade individuais, valores humanos, compaixão e as necessidades de tolerância e cooperação.

9.1.3. Racional e Mecanismos

Um número expressivo e crescente de evidências demonstra associação entre os índices de espiritualidade e de religiosidade e mortalidade, qualidade de vida, com mecanismos supostos alicerçados em uma gama enorme de variáveis biológicas e mediadores, variando de acordo com o modelo de populações saudáveis (ou não-saudáveis), formas de expressão da espiritualidade e religiosidade, cenário de desenvolvimento da pesquisa etc.^{365,368,369}

Em uma coorte americana composta predominantemente por cristãos, com idade > 40 anos e acompanhadas por um tempo médio de 8,5 anos, observou-se um menor risco de morte, independentemente de fatores de confusão entre aqueles que relataram a presença em serviços religiosos pelo menos uma vez por semana, em comparação a nenhuma presença. A associação foi substancialmente mediada por comportamentos de saúde e outros fatores de risco.³⁷⁰

Em revisão sistemática de 2009, espiritualidade/religiosidade mostrou-se associada à redução da mortalidade em estudos envolvendo populações saudáveis, mas não em ensaios de população doente. O efeito protetor da espiritualidade e religiosidade foi independente de fatores comportamentais como tabagismo, álcool, exercício, condição socioeconômica, afeto negativo e apoio social. Quando comparadas, a atividade religiosas organizacional, mas não a atividade não organizacional, mostrou-se associada à maior sobrevida.³⁷¹

No estudo *Women's Health Initiative*, envolvendo mais de 43.000 mulheres em menopausa, o risco CV mostrou-se maior em pacientes com atividade espiritual privada como orações, leitura da Bíblia e meditação. A análise de subgrupos sugere que esta associação possa ser determinada pela presença de doenças crônicas graves.³⁷²

É possível que, uma vez estabelecidas, identificadas e tratadas as doenças, espiritualidade e religiosidade tenham pouco impacto nos desfechos, sendo mais importante na promoção da resistência aos problemas de saúde antes que eles atinjam um estágio avançado. Também deve ser notado que o enfrentamento (“coping”) religioso é frequentemente utilizado, mas pode ter conotações positivas ou negativas. O enfrentamento religioso negativo (como a aceitação passiva da fatalidade e pedidos de intercessão direta) pode ser prejudicial, contrapondo-se a outros efeitos benéficos.³⁷¹

Mais recentemente, novos estudos de coorte têm trazido importantes contribuições sob a ótica da epidemiologia e as associações entre serviço religioso, mortalidade e qualidade de vida. Na coorte do *Nurses' Health Study*, com mais de 74.000 enfermeiras acompanhada por até 8 anos, observou-se a redução, tanto da mortalidade por todas as causas, como mortalidade por DCV ou por câncer, em cerca de 30%, quando se comparou mulheres com pelo menos uma vez por semana de frequência a serviços religiosos com aquelas sem nenhuma participação.³⁷³ Nessa mesma população, a frequência a serviço religiosos foi significativamente associada a menor taxa de suicídio.³⁷⁴

No mesmo sentido, o acompanhamento de uma grande coorte de mulheres negras americanas mostrou significativa

Atualização

redução de 46% na taxa de mortalidade, comparando-se frequência a serviços religiosos várias vezes por semana com nenhuma frequência. Por outro lado, envolvimento com orações várias vezes ao dia, enfrentamento religioso ou auto-identificação como pessoa muito religiosa/espiritualizada não correlacionou-se com mortalidade.³⁷⁵

Essa interface entre espiritualidade e religiosidade e os processos de saúde e adoecimento é multifatorial e pode, em parte, ser atribuída a uma autorregulação comportamental determinada pela afiliação e participação religiosa, com redução do consumo de álcool, tabaco e drogas, redução no número de parceiros sexuais, provimento de melhores condições de transporte, alimentação e acesso a assistência médica. Do ponto de vista emocional, a comunhão religiosa traz melhor psicologia positiva e apoio social bem o enfrentamento espiritual positivo pode proporcionar mais esperança, perdão, conforto, amor e outros benefícios.

Além dos aspectos comportamentais, a maioria dos estudos demonstram a relação benéfica entre espiritualidade, religiosidade e variáveis fisiológicas e fisiopatológicas de muitas entidades clínicas, incluindo-se as DCV. A despeito de grande heterogeneidade entre os estudos, observa-se melhores níveis de PA, neurohormônios e ativação do sistema nervoso autônomo, variabilidade da FC, dislipidemia, risco CV, doença aterosclerótica, DM, PCR e outros marcadores de inflamação e imunidade.^{365,368} Outra forma de se entender o alcance que espiritualidade e religiosidade possam ter sobre desfechos clinicamente relevantes, incluindo maior longevidade, está expressa na relação direta com o tamanho dos telômeros nos leucócitos.^{376,377}

9.2. Anamnese Espiritual e Escalas para Mensuração da Religiosidade e Espiritualidade

O grau de espiritualidade e religiosidade dos pacientes pode ser avaliado na história ou anamnese espiritual, entendida como “o conjunto de perguntas feitas ao paciente para que ele compartilhe suas valores espirituais e religiosos, de forma a identificar possíveis questões espirituais que possam contribuir ou prejudicar a terapêutica, como também quais sentimentos são utilizados no cotidiano, na vida de relação, sejam estes positivos (edificantes) ou negativos (não edificantes)”. Deve ser sempre centrada no paciente e guiada pelo que ele manifestar a respeito da sua espiritualidade.³⁷⁸ À princípio, a anamnese espiritual como parte integrante da história clínica deve ser obtida junto a todos os pacientes que procuram atendimento médico, mas especialmente naqueles internados com doenças graves, doenças crônicas, progressivas ou debilitantes.

9.2.1. Porque Abordar a Espiritualidade e Religiosidade

A abordagem é muito importante pois muitos pacientes são religiosos ou espiritualizados e suas crenças influenciam na forma de enfrentamento das situações adversas da vida, podendo ajudar a lidar com a doença. Durante os períodos de hospitalização ou doença crônica frequentemente ficam afastados de suas comunidades e impedidos de praticar suas crenças religiosas. Além disso, as crenças pessoais podem afetar decisões ligadas à área da saúde, que podem ser conflitantes com o tratamento.^{379,380}

Muitos profissionais não sabem se os pacientes desejam, concordam, ou estão abertos a essa abordagem. Estudos demonstram que a maioria dos pacientes gostaria que seus médicos perguntassem sobre espiritualidade e religiosidade, gerando mais empatia e confiança no médico e assim resgatando a relação médico-paciente, com um cuidar mais humanizado.^{381,382}

9.2.2. Objetivos da Avaliação da Espiritualidade e Religiosidade

É fundamental buscar entender as crenças do paciente, identificar aspectos que interferem nos cuidados de saúde, avaliar a força espiritual individual, familiar ou social que lhe permitirá enfrentar a doença, oferecer empatia e apoio, ajudá-lo a encontrar aceitação da doença e identificar situações de conflito ou sofrimento espiritual que exigirão avaliação por um profissional capacitado.^{383,384} Nessa avaliação, torna-se fundamental detectar sentimentos negativos que possam contribuir com o adoecimento ou agravamento do mesmo tais como mágoa, ressentimento, falta de perdão, ingratidão, entre outros.

9.2.3. Como Abordar a Espiritualidade e Religiosidade do Paciente

Existem várias formas de abordar esse tema e o mais importante é que isso seja feito de forma sensível, sem promover a religião ou prescrever orações ou práticas religiosas. Tampouco o indivíduo deve ser coagido a adotar crenças ou práticas específicas.

Na maioria das vezes a abordagem pode ser feita naturalmente, durante a entrevista, no momento em que o médico avalia os aspectos psicossociais.³⁶⁵ Deve-se inquirir sobre a importância da espiritualidade, da religiosidade e da religião para o paciente, se esta o ajuda a lidar com a doença se gera estresse ou sentimentos negativos (culpa, punição etc.), se o influencia na adesão ou em decisões sobre o tratamento e se há alguma necessidade espiritual não atendida.

O profissional da saúde deve mostrar-se sensível e acolhedor para com as crenças e práticas religiosas. Havendo sentimentos negativos, conflitos ou necessidades espirituais, o profissional deve solicitar a participação de indivíduo treinado na área ou de membro da comunidade do paciente, de forma a lidar adequadamente com essas questões. No caso de pacientes não religiosos ou que refutem falar sobre o tema, o médico pode inquirir sobre as formas como o indivíduo convive com a doença, o que promove propósito e significado para sua vida (família, amigos, *hobby* etc.) e que crenças culturais podem ter impacto sobre seu tratamento.³⁸⁵

Para essa abordagem não ser conflitiva há que haver preparo e aceitação de ambas as partes: profissional de saúde e paciente.

9.2.4. Escalas e Instrumentos para Avaliar Espiritualidade e Religiosidade

Mensurar espiritualidade e religiosidade na prática clínica e em pesquisa é um desafio, haja vista a complexidade dos elementos e definições envolvidas na denominação, crenças,

práticas religiosas/espirituais, participação em comunidades religiosas, apoio para lidar com a doença, perdão, gratidão, altruísmo, bem-estar, dor ou sofrimento espiritual e outros.

Os vários instrumentos psicométricos podem ser divididos em ferramentas para rastreamento espiritual ou para coleta de história espiritual.^{386,387}

1. Rastreamento espiritual – Avaliam a presença de necessidades espirituais que indiquem uma avaliação mais profunda. São breves e de fácil aplicação. Alguns dos instrumentos para rastreamento espiritual estão listados no Quadro 9.1.

O rastreamento espiritual traz informações importantes e pode indicar a necessidade de uma avaliação mais profunda, embora restem aspectos a serem estudados (melhor momento para aplicação nas diferentes fases de doença, diferenças de contexto cultural, entre outros).

2. Coleta da história espiritual – Permitem uma avaliação mais ampla dos diferentes domínios da espiritualidade e religiosidade dos pacientes que poderão afetar a evolução clínica, sua postura perante a DCV, o autocuidado e seu bem-estar físico, mental e espiritual durante a doença.

São instrumentos bem estruturados, abordando os diferentes domínios, mas devem ser aplicados de memória, de maneira informal, ao longo da conversa com o paciente, que servem como uma ferramenta ou guia e não devem ser vistos com rigidez, mas como um aprendizado contínuo e consequente familiarização com a tarefa de completar a anamnese. Existem vários instrumentos validados para coleta da história espiritual, seja com objetivo de avaliar espiritualidade e religiosidade de forma mais ampla ou para fins de pesquisa.

2.a. Escalas de religiosidade – O índice de religiosidade DUREL (*Duke University Religion Index*) é uma escala de cinco itens que mensura três dimensões do envolvimento religioso:

- (1) avalia religiosidade organizacional (RO);
- (2) avalia religiosidade não-organizacional (RNO); e
- (3, 4 e 5) contemplam a avaliação da religiosidade intrínseca (RI) (Quadro 9.2).

Validado no Brasil,³⁹² o índice DUREL é sucinto e de fácil aplicação, aborda os principais domínios da religiosidade e vem sendo usado em diversas culturas. Tem mostrado boas características psicométricas, validade de face e concorrente e

boa confiabilidade teste-reteste, mas não avalia espiritualidade. As dimensões de religiosidade mensuradas pelo DUREL têm se mostrado relacionadas a diversos indicadores de suporte social e saúde.³⁹

2.b. Avaliação da história espiritual – A avaliação da espiritualidade envolve um conjunto de questões sobre seus diferentes domínios que se associam a desfechos de saúde, baseadas em escalas previamente validadas. Conhecidos por acrônimos, alguns dos principais instrumentos são FICA,³⁹³ HOPE,³⁹⁴ FAITH³⁸⁰ e SPIRIT.³⁹⁵

Dentre estes, o questionário FICA é o que tem mostrado as melhores características psicométricas (Quadro 9.3). Foi criado por médicos, baseados na experiência clínica e pode ser usado em diferentes situações clínicas. Analisa quatro dimensões (Fé ou Crenças, Importância e Influência, Comunidade e Ação no tratamento), tem fácil aplicação, rápida execução e boa memorização.³⁸³ Da mesma forma, o HOPE tem mostrado boa performance na avaliação espiritual (Quadro 9.3).

Os estudos que avaliam associação de espiritualidade e religiosidade com desfechos CV têm sido criticados pela dificuldade no ajuste para múltiplas comparações, certos achados aparentemente contraditórios e um número excessivo de instrumentos. Mensurar espiritualidade é complexo pelos vários aspectos envolvidos na sua definição e os múltiplos domínios que ela abarca.

Revisões sistemáticas^{386,396,397} discutem amplamente os instrumentos disponíveis para avaliação de espiritualidade e religiosidade mostrando que os diferentes instrumentos mensuram uma ampla gama de dimensões espirituais, incluindo a denominação religiosa, frequência a cerimônias religiosas, RO, RNO e RI, *coping* religioso/espiritual, crenças, práticas e valores religiosos e espirituais, bem-estar e paz interior, estresse gerado pela religião (*“struggle”*), tendência ao perdão e gratidão.

A escala denominada Medida Multidimensional Breve de Religiosidade e Espiritualidade (*Brief Multidimensional Measure of Religiousness and Spirituality*), validada no Brasil,³⁹² considera em suas análises a frequência das experiências espirituais, valores/crenças, propensão para perdão, práticas religiosas de caráter pessoal, superação religiosa e espiritual, suporte e comprometimento religioso.

O instrumento de Qualidade de Vida da OMS, no módulo Espiritualidade, Religiosidade e Crenças Pessoais (WHOQOL-SRPB) engloba 32 itens, distribuídos em 8 facetas envolvendo conexão a ser ou força espiritual, sentido na vida, admiração, totalidade e integração, força espiritual, paz interior, esperança e otimismo e fé.³⁹⁸

Em revisão sistemática, Lucchetti et al.³⁸⁶ selecionaram e avaliaram os instrumentos para pesquisa clínica validados na língua portuguesa.

9.2.5. Atitudes e Condutas após a Anamnese Espiritual

Com as informações da dimensão espiritual dos pacientes, é possível estabelecer novas possibilidades de entendimento da fisiopatologia da enfermidade e consequente intervenção médica. Algumas linhas gerais podem ser estabelecidas:

Quadro 9.1 – Instrumentos de rastreamento espiritual

Ferramentas de rastreamento	Domínios espirituais avaliados
Protocolo “Rush” de Rastreamento religiosidade/espiritualidade ³⁸⁸	Importância da espiritualidade/religiosidade para lidar com a doença. Força ou conforto espiritual
“Você está em paz?” ³⁸⁹	Paz interior
“Você sente dor ou sofrimento espiritual?” ³⁹⁰	Dor/sofrimento espiritual
Escala de injúria espiritual ³⁹¹	Culpa, raiva, tristeza, sentimento de injustiça, medo da morte

Atualização

Quadro 9.2 – Índice de Religiosidade de Duke (DUREL).

- 1) Com que frequência você vai a uma igreja, templo, culto, grupo de oração, sessão espírita, ou outro encontro religioso?**
1. () Nunca
 2. () Uma vez por ano ou menos
 3. () Algumas vezes por ano
 4. () Duas a três vezes por mês
 5. () Uma vez por semana
 6. () Mais que uma vez por semana
- 2) Com que frequência você dedica seu tempo a atividades religiosas individuais, como preces, rezas, meditações, leituras da bíblia ou outros textos religiosos?**
1. () Raramente ou nunca
 2. () Poucas vezes por mês
 3. () Uma vez por semana
 4. () Duas ou mais vezes por semana
 5. () Diariamente
 6. () Mais que uma vez por dia
- A próxima sessão contém 3 frases a respeito de crenças ou experiências religiosas.**
Por favor, assinale o quanto cada frase se aplica a você.
- 3) Em minha vida, eu sinto a presença de Deus (ou do Espírito Santo).**
1. () Certamente não é verdade
 2. () Em geral não é verdade
 3. () Não estou certo
 4. () Em geral é verdade
 5. () Totalmente verdade para mim
- 4) As minhas crenças religiosas estão realmente por trás de toda a minha maneira de viver.**
1. () Certamente não é verdade
 2. () Em geral não é verdade
 3. () Não estou certo
 4. () Em geral é verdade
 5. () Totalmente verdade para mim
- 5) Eu me esforço muito para viver a minha religião em todos os aspectos da vida.**
1. () Certamente não é verdade
 2. () Em geral não é verdade
 3. () Não estou certo
 4. () Em geral é verdade
 5. () Totalmente verdade para mim

Quadro 9.3 – Questionários FICA e HOPE para anamnese espiritual

Questionário FICA	Questionário HOPE
F – Fé/crença Você se considera religioso ou espiritualizado? Você tem crenças que ajudam a lidar com os problemas? Se não tem, o que dá significado à vida? I – Importância/influência Que importância você dá para a fé e as crenças religiosas na sua vida? A fé ou as crenças já ajudaram você a lidar com estresse ou problemas de saúde? Você tem alguma crença que pode afetar decisões médicas ou o seu tratamento? C – Comunidade Você faz parte de alguma comunidade religiosa ou espiritual? Ela lhe dá suporte? Como? Existe algum grupo de pessoas que você realmente ama ou é importante para você? Há alguma comunidade (igreja, templo, grupo de apoio) que lhe dá suporte? A – Ação no tratamento Como você gostaria que o médico considerasse a questão religiosidade/espiritualidade no seu tratamento? Indique algum líder religioso/espiritual da sua comunidade	H – Há fontes de esperança Quais são suas fontes de esperança, conforto e paz? A que você se apegue nos tempos difíceis? O que lhe dá apoio e faz você andar para a frente? O – Organização Religiosa Você se considera parte de uma religião organizada? Isso é importante? faz parte de uma comunidade? Isso ajuda? De que formas sua religião ajuda você? Você é parte de uma comunidade religiosa? P – Práticas espirituais pessoais Você tem alguma crença espiritual que seja independente da sua religião organizada? Você crê em Deus? Qual é a sua relação com ele? Que aspectos da sua espiritualidade ou prática espiritual ajudam mais? (oração, meditação, leituras, frequentar serviços religiosos?) E – Efeitos no tratamento Há algum recurso espiritual do qual você está sentindo falta? Há alguma restrição para seu tratamento gerada por suas crenças?

1. Não tomar nenhuma ação: questões religiosas são delicadas e nem sempre objetivas a ponto de comportar uma resolução plausível, ainda que possam ter grande importância para o paciente. Muitas vezes, a melhor conduta consiste apenas em oferecer sua empatia e compreensão;
2. Incorporar espiritualidade na saúde preventiva: o médico pode estimular o paciente a usar sua espiritualidade como ferramenta de prevenção as doenças, ao exercer atividades como oração e meditação;
3. Incluir espiritualidade no tratamento adjuvante: o médico pode ajudar o paciente a identificar aspectos espirituais que, juntamente com o tratamento padrão, possam auxiliar no desfecho da doença; no caso de doenças graves o médico, após a coleta da história espiritual, pode ajudar o paciente a encontrar significado, aceitar a doença, e enfrentar a situação usando os seus recursos espirituais da melhor forma;
4. Modificar o plano de tratamento: cabe ao médico compreender que o paciente tem autonomia de poder modificar o plano terapêutico com base em suas crenças religiosas e assim propor modificações no rumo do tratamento. Por exemplo, apoiar técnicas de meditação como uma opção à dor crônica, mudar planos de tratamento quimioterápico, buscar suporte da comunidade.

9.3. Prevenção Primária

Evidências científicas disponíveis descrevem que níveis elevados de espiritualidade e religiosidade estão associadas a menores prevalências de tabagismo, menor consumo de álcool, sedentarismo/atividade física, melhor adesão nutricional e farmacológica nas dislipidemias, HA, obesidade e DM.^{365,399-401}

Álcool: Em um grande número de estudos que examinaram as relações entre espiritualidade e religiosidade com o uso de álcool, encontrou-se relação inversa, ou seja, índices maiores de espiritualidade ou frequência a atos religiosos e menor consumo de álcool. Segundo os mesmos autores, diversas pesquisas têm demonstrado que indivíduos mais religiosos são fisicamente mais ativos. Há também uma relação positiva entre espiritualidade e religiosidade e atividade física.³⁶⁵ Entre estudantes universitários brasileiros, encontrou-se maior prevalência de consumo de álcool, tabagismo e ao menos uma droga ilícita nos últimos 30 dias entre aqueles que possuíam uma menor frequência a serviços religiosos.³⁹⁹

Tabagismo: No estudo de coorte CARDIA foi observado que religiosidade estava relacionada a menor risco de aterosclerose subclínica carotídea e associação positiva com consumo maior de fibras, vegetais, frutas e menor de alimentos industrializados.^{401,402}

Obesidade: Tanto no estudo MESA como no estudo CARDIA, observou-se associação maior entre frequência de envolvimento religioso e maior propensão à obesidade.^{401,402} Comparado com aqueles que não participavam de nenhuma atividade religiosa, diferentes frequências de envolvimento religioso foram significativamente mais propenso a obesidade, mesmo após ajuste para características demográficas e tabagismo.

Diabetes mellitus: Em relação ao diabetes, apesar de estarem mais propensos à obesidade, os pacientes com maior religiosidade não possuíam maior risco de serem diabéticos. Isso pode ser explicado devido a melhor dieta ou melhor adesão ao tratamento.³⁶⁶ De forma diferente, no estudo NHANES III (*Third National Health and Nutrition Examination Survey*), não houve associação entre diabetes e a frequência a serviços religiosos.³⁷⁰

Hipertensão arterial: Em relação a HA, os resultados são contraditórios. No estudo *Chicago Community Adult Health Study*, constatou-se que maiores indicadores de religiosidade não estavam associados à HA.⁴⁰³ No estudo prospectivo *Black Women's Health Study*, após seguimento de 8 anos, o maior envolvimento com espiritualidade e religiosidade empregadas no enfrentamento de eventos estressantes esteve associado a um risco menor de desenvolvimento de HA, principalmente em mulheres com maior estresse.⁴⁰⁴ Estudo nacional envolvendo comunidade com alta religiosidade, constatou que a prevalência de hipertensão entre estes indivíduos era menor do que a prevalência nacional.⁴⁰⁵

Das práticas relacionadas a espiritualidade e religiosidade e as repercussões sobre os níveis de PA, a meditação é uma das intervenções mais estudadas. Nesses estudos, a magnitude da redução da PA varia significativamente. Os estudos apresentam limitações metodológicas com vieses de avaliação de dados, taxas de desistência elevadas e populações diferentes estudadas.⁴⁰⁶

Em revisão sistemática da literatura, a meditação transcendental reduziu a PAS em ~ 4 mmHg e a PAD em ~ 2 mmHg, efeitos comparáveis a outras intervenções sobre estilo de vida tais como dieta para emagrecimento e exercício.⁴⁰⁷ Os mecanismos pelos quais a meditação reduz a PA ainda não foram completamente elucidados. Possivelmente, as mudanças neurofisiológicas em longo prazo que ocorrem com a meditação podem levar a alterações mediadas pelo sistema nervoso autônomo na PA. O impacto da redução do estresse na PA continua por ser melhor definido.⁴⁰⁶

9.4. Prevenção Secundária

Assim como na prevenção primária, a prevenção secundária deve ser vista como abrangente e levando em consideração fatores psicossociais, como condição socioeconômica, depressão, ansiedade, hostilidade/raiva e personalidade tipo D que podem agravar as DCV.² Nesse contexto, alguns desses fatores devem ser destacados, assim como os resultados obtidos com novas propostas de intervenção no domínio da espiritualidade, religiosidade e áreas correlatas.

Perdão: Avaliado por várias escalas como tendência e atitude,⁴⁰⁸ o perdão determina efeitos múltiplos, gerando estados mais favoráveis a homeostase nos aspectos emocionais, cognitivos, fisiológicos, psicológicos e espirituais. O perdão amplia as possibilidades de comportamento, construindo melhores estratégias adaptativas e contrapondo-se aos sentimentos de ansiedade, raiva e hostilidade que são potentes fatores de risco CV. Também reduz o estresse, a drogadição e a ruminação; melhora o suporte social, as relações interpessoais e os autocuidados de saúde.⁴⁰⁹⁻⁴¹³

Atualização

Um estudo analisou o efeito do perdão sobre a isquemia miocárdica, isquemia esta gerada pelo estresse e aferida por técnicas de cintilografia, sendo os pacientes randomizados para receber ou não uma série de sessões de psicoterapia para desenvolvimento do perdão interpessoal. Após 10 semanas de acompanhamento, a intervenção de perdão foi capaz de reduzir a carga de isquemia miocárdica induzida pela raiva em pacientes com DAC.⁴¹⁴

Gratidão: Na prática clínica, a gratidão pode ser avaliada por questionários específicos como o *Gratitude Questionnaire-6* (GQ-6),⁴¹⁵ permitindo a análise das interações comportamentais e desfechos fisiológicos, fisiopatológicos e clínicos. Indivíduos com maior gratidão apresentam melhor perfil de saúde CV, a semelhança daqueles com maiores índices de espiritualidade e religiosidade.

Em pacientes portadores de IC assintomáticos e avaliados por questionários de gratidão, depressão, sono, gratidão e bem-estar espiritual, estes dois últimos correlacionaram-se a melhor perfil inflamatório e associados a melhor humor e qualidade de sono, menos fadiga e maior auto-eficácia.⁴¹⁶ Estratégias psicológicas que possam aumentar sentimentos de gratidão tais como o registro regular (*journaling*), pensamentos, meditação, correspondências de fatos ou pessoas pelos quais se é grato tem sido estudadas, demonstrando aumento do sentimento de gratidão e redução de marcadores inflamatórios.⁴¹⁷

Depressão e Resiliência: A depressão é significativamente mais comum em pacientes com DCV do que na comunidade em geral. Essa maior prevalência é frequentemente secundária à doença como um transtorno de adaptação, com sintomas desaparecendo espontaneamente na maioria dos pacientes. Porém, aproximadamente 15% deles desenvolvem um transtorno depressivo maior, que é marcador de risco independente de aumento da morbidade e mortalidade.^{418,419}

Em estudo transversal incluindo 133 pacientes com diagnóstico de cardiopatia isquêmica avaliados pela Escala de Resiliência de Wagnild & Young, 81% foram classificados como resilientes sugerindo que as doenças possam agir como um facilitador para a presença desse sentimento.⁴²⁰

A resiliência é um comportamento que melhora sobremaneira a adesão ao tratamento assim como a qualidade de vida e pode ser adquirida em qualquer fase da vida, independente da idade e do estado da doença. Espiritualidade e religiosidade estão associadas a maiores níveis de resiliência.^{420,421}

Em outra série, pacientes idosos (≥ 65 anos) foram significativamente mais resilientes do que os mais jovens. A resiliência correlacionou-se negativamente com a depressão e inversamente com os sintomas afetivos, cognitivos e somáticos da depressão e foi responsável por maior variação nas características afetivas da depressão do que nas características somáticas.⁴¹⁹

Em coorte com avaliação em longo prazo, os pacientes foram analisados quanto a presença de suporte social funcional, IMC, história recente de depressão maior, presença de doença coronariana, HA e diabetes. Após 13 anos,

observou-se que o suporte social foi responsável por reduzir a relação entre depressão e a ocorrência de coronariopatia. Especificamente, a depressão foi associada prospectivamente com doença coronariana entre os indivíduos com baixo suporte social, mas não naqueles com alto suporte, sugerindo que o suporte social pode funcionar como um fator de resiliência contra o risco CV associado à depressão.⁴²²

O estudo *Palliative Care in Heart Failure* foi o primeiro ensaio controlado e aleatorizado envolvendo cuidados paliativos a demonstrar o benefício clínico significativo da incorporação de intervenções interdisciplinares no manejo de pacientes com IC avançada. A adição dos cuidados paliativos melhorou a condição física, psicossocial (ansiedade/depressão) e qualidade de vida espiritual.⁴²³

Relaxamento e meditação: Relaxamento e meditação são práticas bem estabelecidas de abordagem do binômio mente/corpo para melhorar o estresse e seu benefício tem sido demonstrado em várias populações, incluindo cardiopatas.^{344,424-426} De fácil aprendizado e prática, são técnicas de baixo custo e amplo acesso.

Em estudo observacional em portadores de coronariopatia, analisou-se a estratégia de reabilitação cardíaca associada a um programa de 13 semanas utilizando técnicas de autorrelaxamento, de bem-estar espiritual e controle de estresse psicológico. Houve aumentos significativos no tempo de prática de relaxamento e nos escores de bem-estar espiritual, além de melhora nos índices de depressão, ansiedade, hostilidade e gravidade global. Maiores aumentos no tempo de prática de relaxamento foram associados a bem-estar e maior bem-estar espiritual foi associado a melhora nos resultados psicológicos.⁴²⁴

Pacientes portadores de coronariopatia foram incluídos em programa de meditação transcendental ou educação em saúde com acompanhamento médio de 5,4 anos. A meditação transcendental, reduziu significativamente o risco de mortalidade, infarto do miocárdio e AVC, sendo essas alterações associadas a menores níveis de PA e a fatores de estresse psicossocial.⁴²⁵

Adicionalmente, estudo nacional aleatorizou pacientes com IC crônica para fazerem meditação ou não, demonstrando redução da noradrenalina sérica e do VE/VCO₂ slope no teste cardiopulmonar e melhora da qualidade de vida avaliada pelo questionário *Minnesota Living with Heart Failure*.⁴²⁶

Em recente documento da *American Heart Association* são revistas várias formas de meditação e destacados os efeitos prolongados observados sobre a fisiologia e a anatomia cerebral, possivelmente responsáveis por melhor estado fisiológico sistêmico e redução do risco CV. Com a meditação, constata-se melhor resposta fisiológica ao estresse, cessação do tabagismo, redução da PA, resistência à insulina e SM, função endotelial, isquemia miocárdica induzível e prevenção primária e secundária de DCV. Apesar de alguns dados quanto a redução do risco CV serem limitados, a meditação pode ser considerada como um complemento à redução desse risco e modificação do estilo de vida.³⁴⁴

Em um estudo robusto envolvendo 1.120 meditadores, outros domínios complexos foram identificados e podem

ser cruciais para o desenvolvimento psicológico e espiritual das pessoas ao atuarem como mediadores e/ou mecanismos responsáveis pelos efeitos da meditação. De difícil mensuração, aspectos relacionais e transpessoais, místicos, fenômenos anômalos ou extraordinários ligados a meditação merecem estudos aprofundados.⁴²⁷

Permanece em aberto a dimensão dos efeitos possíveis a serem obtidos com cada forma de meditação. Foi demonstrado que a meditação transcendental reduz a ansiedade, melhora o humor e foi capaz de dobrar o tempo de tolerância a dor aguda, quando comparada a formas seculares de meditação.⁴²⁸

Adesão ao tratamento medicamentoso: Numa coorte de 130 pacientes com IC observou-se adequado escore de adesão medicamentosa em apenas 38,5% dos pacientes. Espiritualidade, religiosidade e crenças pessoais foram as únicas variáveis consistentemente associadas à adesão. Vale ressaltar que depressão ou religiosidade não foram correlacionadas à adesão, quando avaliadas separadamente. Quando a espiritualidade foi avaliada por ambos, ela estava positivamente correlacionada à adesão, ajustado às características demográficas, clínicas e a instrumentos psicossociais.⁴²⁹

Reabilitação cardíaca: Vários estudos relatam melhora no estresse psicológico em pacientes com doença coronariana que realizam reabilitação CV. Além disso, meta-análise de 23 ECR envolvendo 3.180 pacientes com coronariopatia, procurando avaliar o impacto da adição de intervenções psicossociais ao exercício padrão da reabilitação, relatam maior redução no sofrimento psicológico e melhorias na PAS e colesterol sérico.⁴³⁰ O alcance da reabilitação cardíaca pode ser ampliado por técnicas de psicologia positiva. Em pacientes submetidos a angioplastia coronariana, essas técnicas envolvendo explanações, com contatos telefônicos e correspondências indutoras, redundaram em melhor performance física (gasto calórico), com redução dos eventos médicos, em oposição aos efeitos observados pelo estresse.⁴³¹

Em outra meta-análise, avaliou-se a influência da reabilitação associada à intervenções psicossociais e/ou educativas em 14.486 indivíduos com doença coronariana preestabelecida, com mediana de acompanhamento de 12 meses. Em geral, a reabilitação levou a uma redução na mortalidade CV e do risco de internações hospitalares e a melhor qualidade de vida.³⁵⁴

9.5. Recomendações para a Prática Clínica

A maioria dos pacientes e seus familiares, responsáveis ou cuidadores possuem graus variados de religiosidade e necessidades espirituais e, fato importante, esperam que os profissionais de saúde conheçam suas crenças e que elas façam parte dos processos de tomadas de decisão, reforçando o conceito de integralidade.

Os profissionais de saúde envolvidos no atendimento devem ter em mente que espiritualidade e religiosidade influenciam favoravelmente a capacidade de enfrentamento da doença, mas o isolamento imposto pela internação pode ser negativo na medida em que afaste os pacientes de suas reuniões ou práticas religiosas, de líderes e de comunidades dedicadas.

Essas crenças e práticas podem impactar e frequentemente antagonizam as estratégias médicas propostas. Vale a pena destacar que os profissionais também apresentam seus próprios perfis de espiritualidade e religiosidade, influenciando a prática, em especial em situações graves, críticas ou limites.

Todo profissional deve ter ciência quanto a relevância do rastreamento envolvendo espiritualidade e aqueles voltados para a assistência direta como médicos, enfermeiras e capelão devem obter anamnese de espiritualidade e religiosidade, vista não apenas como parte da identificação onde se pergunta pela religião professada, mas como uma construção mais ampla obtida por questionários estruturados ou não, permitindo penetrar e compreender a verdadeira identidade de espiritualidade e religiosidade de paciente e familiares.^{387,432,433} A maioria dos profissionais mostra-se sensível a demanda do paciente apenas quando verbalizada, mas a visão contemporânea é de que se faça uma busca ativa destas informações e demandas pois frequentemente o paciente não se sente confortável em exteriorizá-las.⁴³²

Em uma visão integral do ser humano, a anamnese de espiritualidade e religiosidade deve ser lembrada em cada interação assistencial e por todos os profissionais da saúde.^{366,433} Naturalmente, em muitas situações essa abordagem pode ser pouco relevante ou de difícil obtenção, como ocorre em grandes emergências, mas assume enorme relevância em doenças críticas, terminais, crônico-degenerativas ou em cuidados paliativos.

Pacientes criticamente enfermos apresentam elevadas taxas não apenas de dor, dispneia, anorexia e fadiga, mas também de ansiedade, nervosismo, tristeza e depressão. Para este perfil de pacientes, o conceito de “dor total” de Cicely Saunders, entendida como um somatório de elementos físicos, psicológicos, sociais, emocionais e espirituais deve ser valorizado e abordado de forma sistemática e estruturada, ainda nos primeiros dias de internação.^{434,435}

Abordagens centradas no paciente, com maior foco em espiritualidade, facilitam compreender e valorizar as motivações para a consulta, entender o universo do paciente (incluindo questões emocionais e existenciais) e fortalecer a relação entre profissionais e pacientes, a decisão compartilhada e a prevenção e promoção da saúde.^{433,436}

É fundamental que os profissionais estejam tecnicamente preparados e o paciente concordante quanto a abordagem de temas relacionados a espiritualidade e religiosidade para que a interação seja construtiva e sem conflitos. Na ausência de capacitação técnica ou frente a resistências quanto a temática por parte do paciente, a história espiritual deve ser adiada para momento mais oportuno ou mesmo cancelada. Quando esses alinhamentos não ocorrem, podem surgir conflitos graves e com desdobramentos por vezes bastante deletérios a condução médica.

Para evitar conflitos na relação médico-paciente, deve-se ter sempre em mente que esta área é profundamente pessoal e também intensamente emocional e por isso o médico não deve abordar conteúdos emocionais sem a aproximação adequada dos aspectos espirituais e/ou religiosos. O médico deve ter a certeza da concordância do paciente em abordar o tema.

Atualização

Profissionais de saúde, em especial aqueles envolvidos em cuidados de pacientes críticos, terminais ou em cuidados paliativos estão submetidos a expressiva carga de estresse profissional. Este trabalho envolve muito de compaixão, entendida como uma atitude de abordar as necessidades dos outros e ajudar aqueles em sofrimento e que pode ser vista como uma prática espiritual. Estratégias de treinamento e prática em espiritualidade e religiosidade nesse cenário podem contribuir para melhor senso de significado e objetivo no trabalho, bem estar espiritual, menor fadiga e redução do *burnout*.³⁶⁶

As razões para que os profissionais não abordem espiritualidade e religiosidade são diversas tais como sentir-se incerto para iniciar discussões espirituais, ser mal interpretado como impondo religião, invasão de privacidade, causar desconforto, dificuldades com a linguagem da espiritualidade.⁴³⁶ Essas justificativas também foram identificadas em estudantes de medicina brasileiros⁴³⁷ e representam fragilidades na formação e prática médica, com desconhecimento específico ou inadequado dimensionamento, falta de domínio de ferramentas específicas e treinamento.

A solução para essas limitações está no desenvolvimento de programas hospitalares de suporte e treinamento em espiritualidade. Esses programas contribuem no bem-estar e melhoria da saúde, auxiliam quando nos desentendimentos em condutas, atendem às expectativas dos pacientes, além do fato de fazer parte de processos de acreditação e perspectivas de redução de custos de internação.⁴³⁸ Para o desenvolvimento destes programas deve haver um profundo envolvimento institucional, treinamento formal das equipes mais diretamente ligadas a assistência, disponibilidade de infraestrutura e recursos, ajustes as rotinas assistenciais e sintonia com as diversas comunidades religiosas.

As equipes de saúde, especialmente quando agindo em cenários onde se observa maior demanda de espiritualidade e religiosidade, devem estar estruturados com treinamento sistemático e clara definição de responsabilidades tais como obter e registrar anamnese em prontuário, explicitar demandas observadas e as condutas implementadas, assim como os desfechos observados. No contato inicial, a história espiritual pode ser obtida através de perguntas abertas e breves, pelo médico, enfermeiro ou capelão, rastreando-se necessidades e antecipando conflitos. Para a abordagem espiritual não se espera que qualquer profissional possa fazê-la, mas sim um capelão certificado ou um profissional de cuidados espirituais com treinamento técnico equivalente e através de normas e conceitos estruturados para que se elabore um plano de cuidados espirituais.³⁸⁷

Religião nunca deve ser prescrita, forçada ou mesmo encorajada, sob o risco de se acrescentar culpa ao fardo provocado pela doença. Identificar o momento correto para

abordagens relacionadas a espiritualidade e religiosidade é importante para evitar qualquer tipo de mal-entendido, sempre sob a regra do bom-senso. Salientamos que a avaliação de espiritualidade sempre é desejável pois desta maneira podemos buscar informações em todos os pacientes independente de religião ou religiosidade, mas a abordagem em situações extremas pode levar ao estresse e até mesmo piorar a evolução do paciente.⁴³⁹

O respeito a espiritualidade, religiosidade e as crenças individuais é fundamental e deve compor com o plano terapêutico, se não for prejudicial. Se necessário e de desejo do paciente, frente a riscos ou prejuízos ou em situações de conflito, a presença de representantes ou líderes religiosos pode trazer conforto, equilíbrio, melhor gerenciamento e contribuir para um desejado consenso.

A abordagem de temas de espiritualidade e religiosidade na consulta médica em uma área como a cardiologia onde o paciente em geral, encontra-se em uma situação de fragilidade, mais sensível e estressante, aumenta a complexidade das múltiplas variáveis já citadas e pode gerar alguns conflitos. A incompreensão ou intolerância das partes envolvidas são fatores preponderantes e que pode gerar conflitos de diversas naturezas e em todas as interfaces envolvendo o paciente, seus familiares e suas relações, dentro da própria equipe multidisciplinar e entre a equipe e o paciente. Todos esses problemas podem ser evitados com uma boa condução da relação médico-paciente que, após estar consolidada, fará com que todos as demais situações tenham menor influência.

Conflitos podem ser evitados mesmo para profissionais não treinados no tema, desde que sigamos algumas etapas importantes: Realizar anamnese espiritual sem preconceitos, mostrando profundos interesse e respeito pelo paciente, buscando entender seu tipo de religião, crenças, e práticas,³⁶³ promovendo as perguntas de maneira a ajudar o paciente a clarear seus sentimentos e pensamentos sobre a perspectiva espiritual do que está passando ou mesmo de seus possíveis problemas espirituais.³⁹³ Em questões relativas a espiritualidade e religiosidade devemos ter em permanente lembrança que é sempre melhor compreender do que aconselhar.

Os conceitos envolvendo a medicina baseada em evidências tem sido aplicados também no domínio da espiritualidade, mas nem sempre as evidências disponíveis são ideais e definitivas. Nestes cenários, deve-se utilizar evidências disponíveis para melhoria desta prática, contribuindo também para a revisão de antigos conceitos, desenvolvimento de novas pesquisas e avanço da ciência no domínio da espiritualidade. No Quadro 9.4, o GEMCA reúne recomendações que podem ser úteis para o aprimoramento da prática cardiológica em nosso país.

Quadro 9.4 – Práticas em espiritualidade e saúde. Classes de recomendação e níveis de evidência

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
Rastreamento breve de espiritualidade e religiosidade	I	B	388-391,429
Anamnese espiritual de pacientes com doenças crônicas ou de prognóstico reservado	I	B	386,387,393,429,432
Respeitar e apoiar religiões, crenças e rituais pessoais do paciente que não sejam prejudiciais ao tratamento	I	C	361,365,366, 384
Suporte por profissional capacitado aos pacientes em sofrimento ou com demandas espirituais	I	C	361,365,366,393
Religiosidade Organizacional associa-se a redução de mortalidade	I	B	370,371,373,375
Programa hospitalar de treinamento em espiritualidade e religiosidade	IIa	C	365,438
Anamnese espiritual de pacientes estáveis ou ambulatoriais	IIa	B	384,386,387
Questionários DUREL, FICA, HOPE, ou FAITH para avaliar espiritualidade	IIa	B	380,386,393,394
Meditação, técnicas de relaxamento e combate ao estresse	IIa	B	406,424-426
Espiritualidade e religiosidade potencialmente aumentam sobrevida	IIa	B	370,371,373,375
Técnicas de fortalecimento espiritual como perdão, gratidão e resiliência	IIb	C	412,413,417-420
Avaliar espiritualidade e religiosidade nos pacientes em situações agudas e instáveis	III	C	384,387,439
Prescrever orações, práticas religiosas ou denominação religiosa específica	III	C	365,381,382

10. Doenças Associadas, Fatores Socioeconômicos e Ambientais na Prevenção Cardiovascular

10.1. Introdução

No último século, a humanidade passou por uma transição epidemiológica com relação às causas de óbito, as doenças infectocontagiosas deixaram de ser a primeira causa de óbito e deram lugar às doenças crônico-degenerativas, principalmente as DAC. Apesar de ainda serem as principais causas de mortalidade em todo o mundo, a partir do final da década de 1950, iniciou-se um declínio da mortalidade por DAC nos países industrializados. No Brasil esta queda da mortalidade por DAC começou a ser observada nos últimos anos da década de 1970, com significativa redução destas taxas de mortalidade, apesar de importantes diferenças regionais.^{2,440,441}

Não é possível atribuir a redução da mortalidade por DAC apenas ao melhor controle dos fatores de risco clássicos CV, como diabetes, HA, obesidade, dislipidemia e tabagismo, pois todos esses, com exceção do tabagismo, apresentaram aumento de prevalência nas últimas décadas. O que fez surgir novos conceitos sobre fatores de risco ocupacionais, comportamentais e ambientais, que são diretamente influenciados por condições socioeconômicas das populações e apresentam importante relação com as causas de mortalidade.

Nesse capítulo descreveremos importantes condições associadas com o aumento do risco CV que necessitam de avaliação concomitante com os fatores de risco CV clássicos, quando se pretende abordar as DCV como uma complexa relação entre os pacientes e o contexto em que vivem.

10.2. Fatores Socioeconômicos e Risco Cardiovascular

As condições de saúde das populações são influenciadas de forma complexa por determinantes sociais, como distribuição de renda, riqueza e educação. Esses indicadores funcionam como fatores de risco interdependentes para a ocorrência de doenças. Relações entre taxas de mortalidade e nível socioeconômico já foram evidenciadas no Brasil e em outros países, demonstrando relação inversa, ou seja, baixos níveis socioeconômicos estão relacionados a elevadas taxas de mortalidade. Essas relações entre reduções nas taxas de mortalidade, em especial com as mortes por doenças do aparelho circulatório (DAPC), e melhora nos indicadores socioeconômicos apresentam elevada correlação entre si. Vários estudos prospectivos demonstraram que baixo nível socioeconômico, definido como baixo nível educacional, baixa renda, um emprego de baixo status, ou viver em áreas residenciais mais pobres, tem contribuído para o aumento de todas as causas de morte, bem como do risco de mortalidade por DAC.^{9,442-446}

O baixo nível socioeconômico, quando definido como um fator de risco CV independente, demonstrou conferir um risco aumentado de DAC; com RR de mortalidade entre 1,3 e 2,0.^{445,447} Nos períodos temporais em que houve redução nas taxas de mortalidade por DAPC foram precedidos de períodos com melhora em indicadores socioeconômicos. No Brasil, entre as décadas de 1930 a 1980, ocorreu grande crescimento econômico que, apesar da concentração de renda, possibilitou melhorias educacionais, sanitárias, econômicas e de infraestrutura, com redução de doenças infecciosas e de processos inflamatórios. Em países desenvolvidos, o declínio da mortalidade por DAC iniciou-se pouco mais de uma década após o término da Segunda Guerra Mundial, que sucedeu a grande depressão ocorrida no início da década de 1930 e a pandemia de influenza de 1918. No Brasil, esse

Atualização

mesmo declínio começou pouco mais de 40 anos após o início do período de crescimento econômico. A exposição a agentes infecciosos e outras condições insalubres nos primeiros anos de vida podem tornar os indivíduos mais suscetíveis ao desenvolvimento da aterosclerose. É possível também que a redução da exposição às doenças infecciosas nas fases iniciais da vida esteja relacionada com o declínio observado na mortalidade CV dos adultos.^{442,446,448-452}

Fortes correlações foram demonstradas entre o Índice de Desenvolvimento Humano, a queda da mortalidade infantil, a elevação do produto interno bruto (PIB) per capita e o aumento da escolaridade; com a redução na mortalidade por DAPC em adultos, a partir de 1980, em alguns estados e municípios brasileiros, evidenciando que a melhoria nos indicadores socioeconômicos precedeu a redução dos óbitos CV. A grande elevação da escolaridade no decorrer das últimas décadas, que praticamente dobrou nos Estados do Rio de Janeiro, São Paulo e Rio Grande do Sul, teve grande impacto na mortalidade, estando relacionada com a redução de mais de 100 óbitos por DAC com o aumento de um ano na média de anos de estudo em adultos. Medidas abrangentes de melhora dos indicadores socioeconômicos devem fazer parte do paradigma para o controle das DCV. Essas relações sinalizam a importância da melhoria das condições de vida da população para se reduzir a mortalidade CV.^{442,446,448,449,453,454} A avaliação de fatores sociais em pacientes e pessoas com fatores de risco CV é essencial como um meio para estratificar os esforços preventivos futuros com o perfil de risco do indivíduo.

As recomendações para os Indicadores socioeconômicos e risco CV estão listadas na Tabela 10.1.

10.3. Fatores Ambientais e Risco Cardiovascular

A aterosclerose apresenta uma fisiopatologia complexa e multifatorial, dependendo da integração de diversos fatores inerentes ao indivíduo, adquiridos ou não, com o meio no qual ele está inserido. O impacto de fatores ambientais sobre a epidemiologia das DCV tem sido cada vez mais estudado e reconhecido, principalmente pela possibilidade da adoção de estratégias preventivas. Neste contexto, além da influência de fatores socioeconômicos como renda e escolaridade, são consideradas também características do próprio habitat e estilo de vida do indivíduo. Desta forma, os ambientes natural e social são os dois diferentes tipos que potencialmente influenciam as DCV.⁴⁵⁵

O ambiente natural é determinado por particularidades do local onde o indivíduo está inserido como altitude e latitude, densidade de áreas arborizadas, propriedades das

estações do ano, tempo de exposição à luz solar e temperatura atmosférica. Um estudo realizado por Massa et al.,⁴⁵⁶ na cidade de São Paulo em 2010, sugeriu uma relação inversa entre a densidade de áreas verdes e risco CV, independentemente da renda.⁴⁵⁶ Além disso, a letalidade CV parece ser maior nos meses de inverno, quando em alguns locais observa-se um aumento de até 53% na incidência de IAM.⁴⁵⁷ Esse aumento ocorre de forma semelhante em indivíduos jovens (< 55 anos) e idosos (> 75 anos), e pode ser consequência tanto de variações hemodinâmicas (ex.: elevação da PA), quanto da maior incidência de infecções respiratórias nesta época (ex.: influenza), que sabidamente aumentam o risco de infarto.⁴⁵⁵ Entretanto, temperaturas elevadas também estão associadas com um maior risco CV, principalmente quando a variação térmica é abrupta.⁴⁵⁸

O ambiente social é relacionado principalmente às formas artificiais de moradia e convivência cotidiana característicos da sociedade moderna, principalmente no meio urbano. Aglomerações populacionais, nível de ruído, violência, acesso à água potável, saneamento básico e poluição atmosférica são fatores que podem limitar a promoção de saúde e favorecer o desenvolvimento de doenças infecciosas e crônicas. Nesse contexto, a poluição do ar foi estabelecida como a mais importante determinante ambiental modificável de risco CV, sendo constituída por uma mistura complexa de partículas e componentes gasosos.⁴⁵⁹

Entre tais poluentes, o material particulado (MP) é o elemento que apresenta maior relevância para a saúde, sendo formado por substâncias cujo tamanho e tipos de partículas variam ao longo do tempo numa mesma região. As principais fontes de MP são emissões de veículos automotores, a fragmentação de pneus e reutilização na formação de asfalto, combustões relacionadas à indústria de energia, processamento de minérios, agricultura, atividades de construção e demolição, queimadas florestais e erupções vulcânicas, entre outros.⁴⁶⁰ Assim, por causa desta complexidade relacionada à sua composição, as partículas são identificadas de acordo com o seu diâmetro: MP grosso ou MP₁₀ (< 10 e ≥ 2,5 µm); MP fino ou MP_{2,5} (< 2,5 e ≥ 0,1 µm); MP ultrafino ou MP_{0,1} (< 0,1 µm).⁴⁵⁹

As evidências atuais sugerem que o MP_{2,5} seja o principal poluente associado ao aumento do risco CV, tanto para eventos fatais quanto não-fatais. A justificativa central desta relação consiste no aumento do estresse oxidativo e inflamação sistêmica promovidos pelas partículas. Esses efeitos resultam em amplificação dos outros fatores de risco tradicionais já presentes e na potencial instabilização de placas coronarianas.⁴⁶¹ Segundo a OMS, a concentração média diária de MP_{2,5} deve permanecer < 20 µm/m³ e a anual < 10 µm/m³.

Tabela 10.1 – Indicadores socioeconômicos e risco cardiovascular

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referências
Os indicadores socioeconômicos devem ser investigados na avaliação clínica e considerados na abordagem do paciente para melhorar a qualidade de vida e o prognóstico das doenças do aparelho circulatório	IIb	B	483,484,486,488

A cada acréscimo de $10 \mu\text{m}^3$ na exposição a curto prazo, há um aumento de 2,5, 1 e 2,1% nos riscos de admissão ou morte por IAM, AVC e IC, respectivamente. Entretanto, como a exposição tende a ocorrer ao longo de vários anos, o efeito de promoção da aterosclerose torna-se progressivo e acumulativo, afetando também a mortalidade CV regional. Assim, eventos recorrentes podem acontecer mesmo com concentrações anuais médias de $\text{MP}_{2,5}$ abaixo dos alvos da OMS. Outras consequências possivelmente associadas à poluição a curto e longo prazo são o tromboembolismo venoso, fibrilação atrial aguda, HA e a resistência insulínica.⁴⁵⁹

As recomendações para os indicadores ambientais e risco CV podem ser vistas na Tabela 10.2.

10.4. Vacinação no Cardiopata

Na maioria das situações clínicas, a vacinação é identificada como ação de prevenção primária. Quando é transposta aos cardiopatas, geralmente se trata de prevenção secundária para descompensações que agravam a DCV pré-existente. Várias vacinas são indicadas aos adultos, com prioridade aos portadores das DCNT como os cardiopatas. Listaremos aqui aquelas prescritas aos adultos cardiopatas. Há diretriz específica da Sociedade Brasileira de Cardiologia com as indicações e doses das vacinas indicadas às crianças e adolescentes cardiopatas.⁴⁶²

10.4.1. Prevenção das Infecções Respiratórias nos Cardiopatas

Relatos históricos sinalizaram para a relação sazonal das epidemias de influenza com maior mortalidade entre idosos e pacientes com DCNT. Ensaios clínicos observacionais, registros, estudos populacionais e meta-análises comprovaram os benefícios da vacinação contra as infecções respiratórias em idosos e nos portadores das DCNT, com marcada redução

nos desfechos de mortalidade geral, internações hospitalares, taxas de infarto do miocárdio e de AVC.⁴⁶³⁻⁴⁷¹ Entre as explicações fisiopatológicas sobressaem a congestão venosa e a imunodepressão presentes nos portadores das DCNT e que predis põem às infecções. Em contrapartida, as infecções causam alterações nos fatores da coagulação, na agregação plaquetária, nas proteínas de resposta inflamatória, no fator de necrose tumoral e citocinas e, desta forma, podem ser gatilhos para os eventos CV agudos. Infecções também atuam, de forma crônica, com a diminuição da força de contração do cardiomiócito, inflamação, trombose, deposição de fibrina e aceleração do processo de aterosclerose e remodelamento cardíaco.^{463,468,471} Apesar de todas as comprovações e indicações consensuais em diretrizes, a taxa de vacinação contra as infecções respiratórias – Influenza e Pneumonia pneumocócica – são baixas no Brasil e no mundo.⁴⁷²⁻⁴⁷⁴

As recomendações consensuais são de vacinação para todos os cardiopatas e portadores de DCNT, independentemente da idade e elas estão resumidas no Quadro 10.1 e Tabela 10.3. Se o paciente tiver mais de 60 anos, o paciente será incluído nas campanhas governamentais pela faixa etária. Caso tenha menos de 60 anos, encaminhar através de ficha de referência ou receituário e declarar que há indicação clínica para a vacinação.

10.4.2. Quais Vacinas?

Vacina contra Influenza: No Brasil, compete ao Ministério da Saúde determinar a composição da vacina conforme a prevalência dos tipos e cepas circulantes nas últimas epidemias. É vacina inativada, trivalente ou tetravalente, esta última com maior espectro de imunização. As indicações, características e restrições são comuns às trivalentes e tetravalentes. Deve-se vacinar anualmente na campanha nacional, que ocorre entre abril e maio.⁴⁷⁵⁻⁴⁷⁷

Tabela 10.2 – Indicadores ambientais e risco cardiovascular

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referências
Restringir a exposição à poluição atmosférica como uma medida não farmacológica de prevenção primária e secundária de eventos cardiovasculares	I	B	459-461

Tabela 10.3 – Indicação de vacinação nos cardiopatas

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referências
Vacinar cardiopatas contra Influenza a fim de reduzir morbimortalidade	I	B	463-471
Vacinar cardiopatas contra Pneumococo a fim de reduzir morbimortalidade	I	C	475,476,478
Vacinar cardiopatas com as demais vacinas recomendadas aos adultos (Hepatite, Tríplex viral, Difteria e Tétano)	I	C	475-477
Vacinar contra Febre Amarela maiores de 60 anos, com ou sem cardiopata, sob risco elevado de exposição à doença	IIa	C	475-477,479
Vacinar contra Febre Amarela maiores de 60 anos, com ou sem cardiopata, sob baixo risco de exposição à doença	III	C	475-477,479

Atualização

Quadro 10.1 – Principais indicações prioritárias para vacinação contra influenza e vacina pneumocócica

Sistema	Síndromes, doenças ou situações clínicas
Cardiovascular	Acidente vascular encefálico
	Cardiopatas congênitas
	Cardiopatia valvar
	Doença arterial coronariana (<i>Angina pectoris</i> , Infarto do miocárdio)
	Hipertensão pulmonar
	Hipertensão arterial sistêmica, se tiver lesão em órgão-alvo
	Insuficiência cardíaca e miocardiopatias
Respiratório	Asma
	Bronquiectasia
	Displasia broncopulmonar
	Doença pulmonar intersticial
	DPOC
Endócrino	Fibrose cística
	Diabetes mellitus
	Obesidade grau 3
Gastrointestinal	Cirróticos
	Hepatopatas crônicos
	Doença renal crônica (estágios 3, 4 e 5)
Outros	Síndrome de Down
	Transplantados de órgãos sólidos
	Maiores de 60 anos de idade, mesmo se saudáveis

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica. Fonte: Martins WA.⁴⁷⁷

Vacina contra *Pneumococo*: Há dois tipos de vacina: conjugadas e polissacarídicas. Dentre as conjugadas há a “Pneumo 10” que se destina à prevenção de infecções graves em crianças abaixo de 2 anos de idade; portanto fora do escopo das DCNT, excetuando-se aqui as cardiopatias congênitas. O outro tipo disponível e muito utilizado é a “Pneumo 23”. Essa vacina contém 23 sorotipos de pneumococo e está indicada aos maiores de 60 anos e àqueles com condições clínicas de risco para pneumonia, incluindo-se aqui os portadores das DCNT. As vacinas conjugadas têm mostrado melhor desempenho em trabalhos clínicos, mas nem sempre estão disponíveis na rede pública. Encaminhar para vacinação após a confirmação do diagnóstico. Recomendar reforço em cinco anos.⁴⁷⁵⁻⁴⁷⁸

Outras vacinas indicadas a adolescentes e adultos com DCNT: As demais vacinas indicadas aos adultos não devem ser negligenciadas aos cardiopatas. Entre elas encontra-se a vacina contra Hepatite B, para a qual são recomendadas três doses nos pacientes até os 49 anos de idade, na dependência da situação vacinal prévia. Para a tríplice viral, indicam-se duas doses até os 29 anos de idade e uma dose em maiores de 30 anos, com limite de idade em 49 anos. Idosos e cardiopatas são susceptíveis a quedas e ferimentos, portanto recomendar

a vacina dupla, DT (Difteria e Tétano), com reforço a cada 10 anos.⁴⁷⁵⁻⁴⁷⁷

Febre Amarela: Há escassez de evidências acerca da segurança da vacinação contra Febre Amarela em cardiopatas e naqueles com idade superior a 60 anos. Há dois estudos prospectivos e um registro com sugestão de que os efeitos adversos graves são raros nesta faixa etária, porém muito mais frequentes que em jovens. Há poucos dados disponíveis sobre a relação do risco de efeitos adversos com a presença de DCV prévia; interação com os fármacos de ação CV; tampouco com o uso de dose fracionada de vacina atualmente adotada no Brasil. Portanto a liberação para a vacinação reside, sobretudo, no risco de exposição à doença, sendo recomendada em idosos e cardiopatas desde que a probabilidade de exposição seja de vulto. A vacina deve ser aplicada em uma única dose, sem necessidade de reforços.^{475-477,479}

Precauções na vacinação: O uso de antiagregantes plaquetários não é impeditivo ao uso de vacinas intramusculares, de tal modo que não há necessidade de suspensão. Para os pacientes sob anticoagulação com varfarina ou com os anticoagulantes diretos, existe a possibilidade de se fazer a vacina por via subcutânea. Não há relatos de interações clinicamente significativas da vacinação em pacientes sob uso de anti-hipertensivos, anti-isquêmicos, estatinas, fibratos, varfarina ou digoxina.^{475,476,480,481}

10.5. Doença Arterial Periférica de Extremidades Inferiores

10.5.1. Contexto

A evolução da placa de ateroma e sua associação com os vários fatores de risco CV é amplamente descrita na literatura. É igualmente reconhecido que o fenômeno aterosclerótico pode ocorrer em leitos vasculares distintos, sejam de maior ou menor calibre. O termo doença arterial periférica (DAP) tem sido utilizado para caracterizar a doença aterosclerótica que acomete vários leitos vasculares periféricos (não coronarianos). Nesse sentido, as atuais diretrizes de DAP tratam do tema de modos distintos. Ao passo que a diretriz europeia,⁴⁸² tem optado por analisar a DAP em diversos territórios vasculares (i.e., carotídeo, subclávio, mesentérico, renal e nas artérias dos membros inferiores), o atual documento americano,⁴⁸³ bem como a diretriz da Society for Vascular Surgery,⁴⁸⁴ tratam exclusivamente da DAP nos membros inferiores. Essa seção da diretriz de prevenção versará, tão somente, sobre a DAP de extremidades inferiores (DAPEI).

Estima-se que, globalmente, mais de 200 milhões de pessoas apresentem estágios diversos da DAPEI, estendendo-se desde a fase assintomática da doença até a claudicação intermitente (CI) e as fases tardias mais graves da doença.⁴⁸⁵ A prevalência aumenta com o envelhecimento, elevando-se em mais de 10% nos pacientes entre 60 e 70 anos; e acima dos 20% na faixa dos 80 anos. Embora a prevalência das formas sintomáticas e mais graves da DAPEI seja mais elevada em homens, um levantamento recente em 3,6 milhões de indivíduos nos EUA mostrou que mulheres podem estar piorando as chances de desenvolver a doença, quando comparadas aos homens (odds ratio [OR] ajustada de 1,62;

intervalo de confiança de 95% entre 1,60-1,64). Inversamente, as mulheres tiveram menor propensão à estenose carotídea ou ao aneurisma de aorta abdominal (AAA) do que os homens.^{485,486} Publicações das décadas anteriores já advertiam para o fato de que a presença simultânea da DAPI e da DAC ou cerebrovascular é frequente, especialmente em idades mais avançadas. Igualmente, as características anatomopatológicas e as manifestações clínicas da DAC em portadores de DAPI costumam ser mais graves, com maior ocorrência de lesão multiarterial dos ramos coronarianos e maior prevalência de lesão de tronco de coronária esquerda.^{487,488}

10.5.2. Inter-Relação entre e os Diversos Fatores de Risco Cardiovascular e a Doença Arterial Periférica de Extremidades Inferiores

Na maioria dos estudos, a proporção de pacientes sintomáticos varia de 20 a 33%, dentre todos os portadores de DAPI. Na população sueca entre 60-90 anos, a prevalência de DAPI foi de 18% e de CI de 7%.⁴⁸⁹ No Brasil, um estudo transversal multicêntrico avaliou 1.170 indivíduos em 72 centros urbanos. A prevalência da CI foi de 9% entre aqueles com índice tornozelo-braquial (ITB) abaixo do ponto de corte de 0,9. Nessa análise, mulheres com coronariopatia tiveram 4,9 vezes mais risco de DAPI.⁴⁹⁰

Hipertensão Arterial: A hipertensão aumenta a chance de DAPI de 32% até 2,2 vezes nos diversos estudos epidemiológicos. Ainda que o risco da hipertensão em causar DAPI tenha sido modesto em alguns estudos, a elevada prevalência desse fator de risco entre os idosos reforça a carga epidemiológica da arteriopatia de membro inferior.⁴⁸⁹ Um abrangente estudo, realizado em mais de 4,2 milhões de indivíduos na atenção primária do Reino Unido, investigou a associação entre a hipertensão e o risco de DAPI. Nesse estudo, a cada aumento de 20 mmHg na pressão sistólica de homens hipertensos entre 40-79 anos, o risco de DAPI aumentou em 63%. A DAPI associou-se com o aumento do risco de cardiopatia isquêmica, DRC, IC, aneurisma de aorta e fibrilação atrial; contudo não se associou ao AVC hemorrágico.⁴⁹¹

O *Harmonica Project*, um registro finlandês de base comunitária, demonstrou que a prevalência da DAPI assintomática (sem claudicação), através do ITB, foi de 7,3% em 532 hipertensos comparado com 2,3% em 440 indivíduos normotensos. Mediante ajustes para múltiplas variáveis, a hipertensão continuou a ser fator de risco independente associado com a DAPI, mais que triplicando a ocorrência de acometimento arterial dos membros inferiores (OR: 3,20). Hipertensos com ITB alterado e fronteira representaram um terço de todos os participantes com hipertensão na faixa etária média de 60 ± 7 anos.⁴⁹²

Tabagismo: Trata-se de um fator de risco de especial destaque na DAPI. O ensaio prospectivo *Health Professionals Follow-up Study* (HPFS) investigou 44.985 homens com DAPI na faixa etária entre 40 e 75 anos com histórico de amputação de membro, necessidade de revascularização, lesão angiográfica arterial > 50% de oclusão e ITB abaixo de 0,90. Os autores acompanharam o risco atribuível de quatro

dos mais tradicionais fatores de risco, diabetes, hipertensão, hipercolesterolemia e tabagismo, por seguimento mediano de 24,2 anos. O tabagismo atual aumentou significativamente o risco ajustado de DAPI em 12,89 vezes (intervalo de confiança de 95% entre 8,59 e 19,34), em comparação com indivíduos que nunca haviam fumado. Ainda, em participantes que interromperam o tabagismo por período superior a 20 anos o risco de DAPI permaneceu 39% mais alto do que nos que nunca haviam fumado.⁴⁹³ O estudo chinês *Guangzhou Biobank Cohort Study* (GBCS) avaliou a associação entre a exposição ao tabaco de segunda mão e a ocorrência de DAPI em chineses não fumantes. Mediante ajuste de eventuais variáveis de confundimento, a exposição à fumaça passiva residencial por um período igual ou superior a 25 horas/semana associou-se significativamente à DAPI (OR = 7,86; p = 0,003).⁴⁹⁴

Diabetes: A presença do diabetes, aumenta o risco de DAPI em 1,9 a 4 vezes, em comparação aos não diabéticos.⁴⁸⁹ Em nosso meio, o risco de homens diabéticos desenvolverem DAPI foi 6,6 vezes maior do que o dos não diabéticos.⁴⁹⁰ Um ensaio caso-controle em pacientes com pé diabético investigou úlceras que evoluíram para amputação. Após ajuste de diversas variáveis, pelo menos três fatores de risco amplamente conhecidos foram preditores do risco de amputação:

- (i) nível de HbA1c > 8% (p = 0,002);
- (ii) hipertrigliceridemia (p = 0,004); e
- (iii) hipertensão (p = 0,028).⁴⁹⁵

O risco de DAPI tende a aumentar com a duração e evolução ao longo do tempo de ambos os fatores metabólicos, o diabetes (p < 0,001) e a hipercolesterolemia (p = 0,05).⁴⁹³

Dislipidemia: A hipercolesterolemia eleva em 90% (p = 0,05) o risco de desenvolver DAPI.⁴⁹³ A HF é uma condição autossômica dominante associada a mutações no gene que codifica os receptores das LDL ou nos genes codificadores da apo B e da pró-proteína convertase subtilisina/kexina 9 (PCSK-9). Em estudo transversal Brasileiro, 202 pacientes com HF heterozigótica foram comparados a 524 controles normolipidêmicos. A prevalência de DAPI no grupo HF foi de 17,3 a 2,3% no grupo com perfil lipídico apropriado (p < 0,001).⁴⁹⁶

Os fatores de risco clássicos continuam tendo um papel de relevância quando a DAPI progride para formas de acometimento vascular mais graves, como a isquemia crítica de membro inferior (ICMI) ou a isquemia aguda do membro. Tais apresentações da DAPI têm prognóstico reservado em termos de incapacitação e morte. O ensaio prospectivo de base populacional *Oxford Vascular Study* (OXVASC), do Reino Unido, analisou a incidência de desfechos isquêmicos periféricos graves em 92.728 pacientes. Em comparação com a população controle, a ocorrência de eventos instáveis associou-se aos fatores de risco:

- (i) hipertensão: risco ajustado de 2,75 vezes;
- (ii) tabagismo: risco ajustado de 2,14;
- (iii) diabetes: risco ajustado de 3,01; e
- (iv) ICMI: risco ajustado de 5,96.⁴⁹⁷

Atualização

10.5.3. Resumo da Localização Anatômica das Lesões Ateroscleróticas da Doença Arterial Periférica de Extremidades Inferiores

O clássico documento do TASC II (*Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease*) foi atualizado para incluir na classificação anatômica da DAPEI as lesões do segmento infrapoplíteo.^{498,499} A localização da DAPEI, de acordo com o território arterial acometido, foi harmonizada pelo recente documento do PARC – *Peripheral Academic Research Consortium* (Quadro 10.2).⁵⁰⁰

10.5.4. Manejo Preventivo da Doença Arterial Periférica de Extremidades Inferiores

Diversos aspectos da abordagem preventiva dos fatores de risco da DAPEI é igualmente aplicável, tanto na forma assintomática como sintomática (CI) da doença.⁴⁸⁴ Os itens enumerados abaixo e, sobretudo, o Quadro 10.3 resumem os fatores de risco e as abordagens terapêuticas propostas (incluindo a classe de recomendação/nível de evidência), de acordo com as mais recentes diretrizes internacionais de DAPEI:

- (i) Interrupção do tabagismo está recomendada em todos os portadores de DAPEI.⁴⁸²⁻⁴⁸⁴
- (ii) Exercícios físicos: Em pacientes com DAPEI claudicante, um programa de exercícios supervisionados é recomendado para melhora do desempenho funcional e da qualidade de vida.⁴⁸²⁻⁴⁸⁴ A abrangente revisão de Olin et al.,⁵⁰¹ ressalta que a metodologia dos exercícios supervisionados, domésticos ou de base comunitária, tem melhorado consideravelmente na última década.⁵⁰¹
- (iii) Antiplaquetários: Apesar do acanhado tamanho amostral ($n = 366$), o estudo CLIPS mostrou benefício do AAS em prevenir 52% de eventos vasculares, como IAM, AVC, embolia pulmonar e ICMI.⁵⁰² A análise do subgrupo de DAPEI do estudo CAPRIE, que comparou clopidogrel 75 mg/dia e ácido acetilsalicílico em prevenção secundária, mostrou benefício em reduzir morte CV, IAM e AVC em 24% na DAPEI sintomática.⁵⁰² O estudo EUCLID comparou ticagrelor e clopidogrel em 13.885 pacientes com DAPEI sintomática. Não houve diferença significativa entre os fármacos em prevenir morte CV, IAM e AVC.⁵⁰² A presença de sangramento maior (TIMI score) foi infrequente (0,94/100-pacientes anos) e similar em pacientes randomizados para o ticagrelor e o clopidogrel ($p = 0,49$).⁵⁰³
- (iv) Anticoagulantes: O recente estudo COMPASS avaliou o risco cumulativo de novos desfechos um ano após a ocorrência de

um evento maior no membro inferior (EMMI). A incidência cumulativa 1 ano após EMMI de hospitalização subsequente foi de 95,4%, o de amputação de causa vascular foi de 22,9%, o risco de morte foi de 8,7% e o de um evento CV maior chegou a 3,8%. Nesse estudo, a rivaroxabana (inibidor seletivo direto do fator Xa de coagulação) na dose de 2,5mg duas vezes ao dia associada ao AAS reduziu a incidência de EMMI em 43% ($p = 0,01$), baixou as amputações vasculares em 58% ($p = 0,01$), restringiu as intervenções vasculares periféricas em 24% ($p = 0,03$) e diminuiu em 24% todos os desfechos vasculares periféricos ($p = 0,02$), comparativamente à monoterapia com o AAS.⁵⁰⁴

- (v) No momento, esta análise dos pacientes com DAPEI do estudo COMPASS não caracteriza recomendação terapêutica, porém tem sido relevante geradora de hipótese e reforçado, preliminarmente, a importância de investigação adicional sobre um possível papel dos novos anticoagulantes orais na prevenção de eventos vasculares na DAPEI sintomática.
- (vi) Anti-hipertensivos: Em hipertensos com DAPEI é recomendado o controle rigoroso da PA abaixo de 140/90 mmHg com fármacos de primeira escolha.⁴⁸²
- (vii) Fármacos inibidores do sistema renina-angiotensina, como IECA ou BRA, quando tolerados, são recomendados no controle da PA na DAPEI.^{482,483}
- (viii) Hipolipemiantes: O manejo da hipercolesterolemia em pacientes com DAPEI tem como meta manter o LDL-c abaixo de 70 mg/dL ou tê-lo reduzido em 50% se os níveis basais estiverem entre 70-135 mg/dL.⁴⁸² A prescrição de estatinas é amplo consenso nas diretrizes internacionais atuais.⁴⁸²⁻⁴⁸⁴ As estatinas reduzem o risco CV e de eventos isquêmicos em membros inferiores nos pacientes com DAPEI.^{482,483}
- (ix) O estudo FOURIER testou o evolocumab (anticorpo monoclonal inibidor da PCSK-9) em pacientes entre 40 e 85 anos com histórico de DCV aterosclerótica clinicamente evidente. Nesse ensaio, 13,5% dos pacientes incluídos no grupo evolocumab e 12,9% no placebo tinham DAPEI sintomática (13,2% do total de participantes).⁹⁸ Na análise do subgrupo de pacientes com DAPEI claudicante, o evolocumab reduziu o combinado primário de desfechos em 21% ($p = 0,0098$).⁵⁰⁵ Informações adicionais sobre fármacos redutores de colesterol na DAPEI estarão disponíveis no futuro.
- (x) Controle Glicêmico: O controle glicêmico otimizado está indicado em todos os diabéticos com DAPEI, especialmente naqueles com maior gravidade, como na isquemia crítica do membro inferior.^{482,483,484} O objetivo é a redução de eventos isquêmicos nas extremidades inferiores.⁴⁸³

Quadro 10.2 – Localização da DAPEI conforme harmonização pelo PARC⁵⁰⁰

Segmento Aorto-iliaco: aorta abdominal infrarenal; artérias ilíacas comuns; artéria ilíaca interna, artéria ilíaca externa. Limite distal é o anel pélvico ou ligamento inguinal.

Femoropoplíteo: artéria femoral comum; artéria femoral profunda; artéria femoral superficial; segmento 1 - acima da artéria poplíteia do joelho, do canal de Hunter até a borda proximal da patela; segmento 2 - da porção proximal da patela ao centro do espaço da articulação do joelho; segmento 3 - abaixo da artéria poplíteia do joelho, do centro do espaço da articulação do joelho até a origem da artéria tibial anterior (limite distal).

Tibiopedal: tronco tibioperoneiro (origem da artéria tibial anterior e abaixo até a bifurcação das artérias tibial posterior e peroneira); artérias tibial anterior, tibial posterior, peroneira, pediosa (dorsal do pé), arco plantar arterial e artérias menores dos pés.

Quadro 10.3 – Fatores de Risco/Conduta Terapêutica e suas Classes de Recomendação/ Níveis de Evidência na DAPEI de acordo com as mais recentes diretrizes internacionais de Doença Arterial Periférica

Fator de Risco/Manejo terapêutico	Diretriz da <i>Society for Vascular Medicine</i> (2015) ⁴⁶⁴	Diretriz da AHA/ACC (2016) ⁴⁸³	Diretriz da <i>European Society of Cardiology</i> (ESC) (2018) ⁴⁸²
Tabagismo	Intervenções preventivas abrangentes visando a interrupção do tabagismo na DAPEI assintomática, na claudicação intermitente e após procedimento endovascular ou cirúrgico aberto I-A	Programas de interrupção do tabagismo na DAPEI, incluindo farmacoterapia I-A	Interrupção do tabagismo é recomendada em todos os pacientes com DAPEI I-B
Estatinas	Na DAPEI com claudicação intermitente I-A Recomendada terapia otimizada com estatinas para todos os pacientes com claudicação e após procedimento endovascular ou cirúrgico aberto I-A	Indicadas para todos os pacientes com DAPEI I-A	Estatinas recomendadas para todos os pacientes com DAPEI I-A Em pacientes com DAPEI está recomendado reduzir o LDL-c abaixo de 70 mg/dL ou diminuí-lo em > 50% se os valores de base estiverem entre 70-135 mg/dL I-C
Exercícios físicos	Exercícios supervisionados I-A Exercícios residenciais I-B Exercícios pós revascularização do membro por claudicação I-B Seguimento no mínimo anual da claudicação para verificar efeito dos exercícios I-C	Teste de esteira pode ser de auxílio na avaliação funcional na DAPEI IIa-B Exercícios supervisionados em pacientes com claudicação I-A Exercícios residenciais ou comunitários, com técnicas de mudança comportamental, podem ser benéficos na melhora funcional IIa-A Em pacientes claudicantes, exercícios alternativos como a caminhada de baixa intensidade e sem dor pode ser benéfica na melhora funcional IIa-A	Exercícios supervisionados são recomendados em pacientes com claudicação I-A Exercícios não supervisionados em pacientes com claudicação I-C Dieta saudável e atividade física são recomendadas em pacientes com DAPEI I-C
Antiplaquetários	Na claudicação, uso de aspirina 75-325 mg/dia I-A Na claudicação, uso de clopidogrel (75 mg/dia) como efetiva alternativa à aspirina II-B Recomendada terapia otimizada com antiplaquetários para todos os pacientes com claudicação e após procedimento endovascular ou cirúrgico aberto I-A Melhora a perviabilidade dos enxertos vasculares venosos e artificiais de membro inferior II-B Na intervenção endovascular infrainguinal para a claudicação do membro inferior, sugere-se o uso de aspirina com clopidogrel por, pelo menos, 30 dias II-B	Na claudicação, uso de aspirina monoterapia (75-325 mg/dia) ou clopidogrel monoterapia (75 mg/dia) reduz IAM, AVC e morte vascular I-A Na DAPEI assintomática, uso de antiplaquetário é razoável para prevenir risco de IAM, AVC e morte vascular IIa-C Na DAPEI assintomática com ITB* fronteiro a utilidade do antiplaquetário é incerta para prevenir risco de IAM, AVC e morte vascular IIb-B A eficácia da terapia antiplaquetária dual (aspirina + clopidogrel) para reduzir risco de eventos CV na DAPEI sintomática não está bem estabelecida IIb-B A terapia antiplaquetária dual (aspirina + clopidogrel) pode ser razoável para reduzir risco de eventos do membro inferior na DAPEI sintomática após revascularização do membro IIb-C	Em pacientes com DAPEI sintomática, monoterapia com antiplaquetário está indicada I-A Em todos os pacientes com DAPEI revascularizada, monoterapia com antiplaquetário está indicada I-C Na DAPEI revascularizada infra-inguinal, monoterapia com antiplaquetário está indicada I-A Em pacientes com DAPEI requerendo antiplaquetários, clopidogrel pode ser preferível à aspirina IIb-B Após intervenção endovascular infrainguinal com implante de stent para a claudicação do membro inferior, sugere-se o uso de aspirina + clopidogrel por, pelo menos, 30 dias IIa-C Após enxerto bypass protético na DAP infrapoplitea (abaixo do joelho), pode ser considerado o uso de aspirina + clopidogrel IIb-B
Anticoagulantes	Reduzem risco de perda do membro e aumentam perviabilidade dos enxertos, mas dobram o risco de sangramento comparado com antiplaquetários B-C Sugere contra o uso de varfarina apenas para reduzir risco de eventos CV ou oclusões vasculares I-C	A utilidade dos anticoagulantes orais para manter perviabilidade de enxertos vasculares é incerta IIb-B Anticoagulação não deve ser usada para reduzir risco de eventos CV na DAPEI III-A	Antagonista de vitamina K pode ser considerado após revascularização com enxerto venoso autólogo infra-inguinal IIb-B

Atualização

Anti-hipertensivos	Recomendada terapia anti-hipertensiva otimizada para todos os pacientes com claudicação e após procedimento endovascular ou cirúrgico aberto I-A	Recomendada terapia anti-hipertensiva em hipertensos para reduzir o risco de IAM, AVC, IC e morte CV na DAPEI I-A O uso de inibidores da ECA ou BRAs pode ser efetivo para reduzir risco de eventos CV na DAPEI IIa-A	Em pacientes hipertensos com DAPEI esta recomendada manter-se a PA < 140/90 mmHg I-A O uso de inibidores da ECA ou BRAs são considerados fármacos de primeira escolha em pacientes com DAPEI e hipertensão IIa-B
	Meta de hemoglobina A1C <7,0% na claudicação, caso possa ser atingida sem hipoglicemia I-B Recomendado controle glicêmico otimizado para todos os pacientes com claudicação e após procedimento endovascular ou cirúrgico aberto I-A	Controle glicêmico otimizado pode ser benéfico em pacientes com isquemia crítica de extremidade inferior para reduzir desfechos no membro IIa-B	Controle glicêmico rigoroso em pacientes diabéticos com DAPEI I-C

AVC: acidente vascular cerebral; BRA: bloqueador de receptor da angiotensina; CV: cardiovascular; DAPEI: doença arterial periférica de extremidade inferior; IAM: infarto agudo do miocárdio; IC: insuficiência cardíaca; IECA: inibidores da enzima conversora da angiotensina; ITB*: Índice Tornozelo-Braquial.

Além da eficácia no controle glicêmico, os novos fármacos hipoglicemiantes têm sido demandados em demonstrar segurança CV. No estudo EMPA-REG, o inibidor da SGLT-2, empagliflozina, reduziu o risco de morte CV em 38%. Uma recente subanálise desse estudo mostrou que, em pacientes com DAPEI ao início do ensaio, o risco de amputação do membro inferior no grupo empagliflozina não foi significativamente diferente do placebo (HR = 0,84; intervalo de confiança de 95% entre 0,54 e 1,32).⁵⁰⁶ Entretanto, o estudo CANVAS, com a canagliflozina, a despeito da redução de 14% no risco do combinado primário de desfechos (morte CV, IAM e AVC não fatal), mostrou a quase duplicação das amputações, predominantemente em nível de artelhos ou no metatarso (6,3 [canagliflozina] comparado com 3,4/1000 pacientes-anos [placebo]; HR = 1,97; intervalo de confiança de 95% entre 1,41 e 2,75).⁵⁰⁷ Inversamente, o recente estudo DECLARE-TIMI,⁵⁰⁷ com a dapagliflozina, além de mostrar redução de morte CV ou internações por IC, não aumentou significativamente o risco de amputações (1,4% no grupo dapagliflozina versus 1,3% no placebo; p = 0,53).⁵⁰⁷ Enquanto novas análises são aguardadas, é importante que pacientes em uso de inibidores da SGLT-2 mantenham cuidado rotineiro e preventivo com os pés, bem como hidratação adequada. Monitorar a DAPEI com risco de infecções no pé, úlcera, gangrena ou osteomielite é fundamental.

Os Fatores de Risco/Conduta Terapêutica e suas Classes de Recomendação/ Níveis de Evidência na DAPEI, de acordo com as mais recentes diretrizes internacionais de Doença Arterial Periférica, estão listados no Quadro 10.3.

10.6. Doenças Autoimunes e Risco Cardiovascular

Diversas doenças autoimunes podem acometer o coração através de manifestações variadas que incluem arritmias, pericardiopatias, miocardiopatias e coronariopatia. Em relação a esta última complicação, os avanços e pesquisas no campo da aterosclerose têm reforçado cada vez mais a participação do sistema imune na sua fisiopatologia. A presença de linfócitos e macrófagos dentro das placas de ateroma sugere que a inflamação seja um fator primordial na cascata de

evolução da doença. Esta hipótese inclusive motivou a realização de um ensaio clínico recente que avaliou o efeito do metotrexate em dose baixa sobre a redução de eventos com CV em pacientes sem doenças autoimunes, mas com infarto prévio. Embora neste estudo a redução do desfecho primário não tenha sido alcançada, outros trabalhos nesta área ainda estão em andamento.⁵⁰⁸

No entanto, em pacientes com doenças reumáticas o processo inflamatório sistêmico é amplificado e o resultado pode ser a ocorrência de aterosclerose acelerada.⁵⁰⁹ Essa condição talvez seja a principal explicação para os elevados percentuais de morbimortalidade que estes pacientes apresentam.⁵¹⁰ Além disso, o uso de certos medicamentos imunossupressores, como corticoides, também pode contribuir para esta piora do perfil de risco CV. Entre as doenças que podem cursar com esta característica fisiopatológica vale destacar principalmente a AR e o lúpus eritematoso sistêmico (LES), embora outras condições como a esclerodermia, doenças inflamatórias intestinais, psoríase e certas vasculites primárias como a granulomatose com poliangite, também sejam relevantes.⁵⁰⁹⁻⁵¹¹

A AR está associada a uma redução de até 3 vezes na sobrevida, sendo a doença isquêmica do coração responsável por cerca de 40% das mortes.⁵¹² Além disso, o risco de IAM é cerca de 2 vezes maior do que na população geral, e o prognóstico após o evento tende a ser pior. Este cenário começa a ser desenvolvido no início da doença e de maneira independente de outros fatores classicamente associados à aterosclerose. A inflamação vascular promovida pela autoimunidade parece ter um papel mais importante neste contexto. Alguns estudos populacionais inclusive sugerem uma redução recente da letalidade CV nestes pacientes, talvez pela maior disponibilidade de terapias específicas para a doença.⁵¹³ Ainda assim, a limitação funcional e o consequente sedentarismo impostos pela AR também podem elevar a probabilidade de desenvolvimento de outros fatores de risco, como a obesidade, HA e diabetes. Por outro lado, vale destacar que a inflamação sistêmica dos indivíduos com AR pode reduzir os níveis séricos de CT e LDL, promovendo o que é conhecido como o “paradoxo lipídico”, pois o risco

de eventos permanece elevado mesmo com esse perfil metabólico.^{513,514} Apesar disso, o controle dos fatores de risco tradicionais permanece como a principal estratégia para a prevenção de eventos CV nestes pacientes. Assim como a AR, o LES também se comporta como um fator de risco independente para DCV, com uma prevalência de coronariopatia de até 10% e um risco de eventos até 8 vezes acima da população geral. Alguns trabalhos sugerem que o IAM pode ser a causa de morte em até 25% dos casos, principalmente nos pacientes com mais tempo de doença.⁵⁰⁹ Ao mesmo tempo, a prevalência dos principais fatores de risco CV como HA, diabetes, obesidade, sedentarismo e dislipidemia também é maior nos indivíduos com LES. O uso frequente de corticoides para o manejo da doença é outra condição que auxilia na piora do perfil metabólico, embora doses diárias de prednisona abaixo de 10 mg pareçam ser seguras neste aspecto, assim como os antimaláricos.⁵¹⁵ Apesar disso, calculadoras de risco que utilizam os fatores tradicionais frequentemente subestimam a incidência de eventos nestes pacientes. Outros marcadores associados à aterosclerose e que são mais relevantes em indivíduos com LES, como a osteoprotegerina e a osteopontina, são preditores promissores que poderiam refinar esta estimativa. O fato da coronariopatia associada à doença ser mais frequentemente associada à aterosclerose do que à vasculite corrobora esta expectativa.⁵¹⁶

Como a maioria das doenças autoimunes são mais comuns entre as mulheres, é essencial uma estratificação minuciosa do risco CV no sexo feminino na presença destas condições, apesar das limitações já citadas. Mesmo assim, a questão fundamental é a ausência de estudos clínicos que demonstrem um benefício de tratar mais agressivamente este grupo de pacientes. Até o momento, não existem evidências de que os alvos terapêuticos de PA, glicemia, colesterol LDL, ou qualquer outro fator de risco deveriam ser modificados devido à presença de uma doença autoimune. A prevalência relativamente baixa destas doenças na população é o principal fator que limita a realização de estudos de boa qualidade para responder a estas questões. Portanto, cada caso precisa ser individualizado, com constantes reavaliações ao longo da evolução da doença dos potenciais riscos e benefícios do tratamento.

As recomendações para as doenças autoimunes e risco CV estão demonstradas na Tabela 10.4.

10.7. Doença Renal Crônica

Estima-se que a prevalência global da DRC seja de 11-13%,⁵¹⁷ e no Brasil, apesar da inconsistência dos dados disponíveis, estima-se que entre três e seis milhões de pessoas

sejam portadoras da doença.⁵¹⁸ A relação entre a DRC e as DCV é complexa, dinâmica e multifatorial. Além de ambas compartilharem fatores de risco como HAS, diabetes e idade avançada, existe maior prevalência de fatores de risco tradicionais para as DCV em pacientes com DRC.^{519,520} Em estudo realizado por Foley et al.,⁵¹⁹ com mais de 15.000 pacientes, 83,6% daqueles com ritmo de filtração glomerular estimado (RFG-e) < 60 ml/min/1,73 m² e 100% daqueles com RFG-e < 30 ml/min/1,73 m² apresentavam pelo menos dois fatores de risco para as DCV.⁵¹⁹ Ainda, a própria perda de função renal acarreta alterações que podem acelerar a DCV, como a rigidez arterial e a anemia contribuindo para a hipertrofia ventricular esquerda, a disfunção endotelial, a inflamação crônica, a deficiência de vitamina D, o estresse oxidativo e a ativação do sistema renina-angiotensina.⁵²⁰⁻⁵²³

O resultado desta interação se traduz no fato das DCV representarem as principais causas de óbito em pacientes com DRC.⁵²¹ Em metanálise realizada por van der Velde et al.,⁵²⁴ avaliando coortes de pacientes com HA, diabetes ou DCV, observou-se aumento da mortalidade por todas as causas com a redução do RFG-e, e taxas de 60, 45 e 15 ml/min/1,73 m² apresentaram HR de 1,03, 1,38 e 3,11, respectivamente, quando comparados aos pacientes com RFG-e 95 ml/min/1,73 m².⁵²⁴ Ademais, a presença de albuminúria, mesmo quando limítrofe, também foi associada a maior mortalidade neste mesmo estudo, e relações albumina-creatinina urinária de 10 mg/g, 30 mg/g e 300 mg/g apresentaram HR de 1,08, 1,38 e 2,16, quando comparadas à relação de 5 mg/g.⁵²⁴

Atualmente, a DRC⁵²⁵ e a albuminúria são considerados preditores independentes de eventos CV⁵²²⁻⁵²⁶ e desta forma, a prevenção CV assume papel fundamental na abordagem dos pacientes portadores de DRC. Em linhas gerais, a avaliação de risco deve ser individualizada e a DRC deve ser interpretada no contexto da avaliação global de risco de acordo com cada cenário clínico, sendo considerada um marcador de alto risco CV.^{7,525} Diante dos diversos cenários clínicos relacionados à DRC, merecem destaque a HAS, a dislipidemia e o uso de antiplaquetários na prevenção primária.

Em relação à HAS, a estratificação de risco e o tratamento como forma de prevenção de eventos e da perda adicional de função renal devem seguir as orientações publicadas em diretriz específica desta Sociedade.¹⁴⁶ Vale ressaltar que neste caso, a DRC é utilizada na estratificação de risco adicional de acordo com o RFG-e e com a relação albumina-creatinina urinária, e pode ser interpretada como lesão de órgão alvo (RFG-e 30-60 ml/min/1,73 m² ou relação albumina-creatinina urinária 30-300 mg/g) ou como doença estabelecida (RFG-e < 30 ml/min/1,73 m²

Tabela 10.4 – Doenças autoimunes e risco cardiovascular

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referências
No contexto da prevenção de eventos cardiovasculares, o benefício da utilização de alvos terapêuticos mais rigorosos especificamente devido à presença de doenças autoimunes, é incerto	IIb	C	513,514,516

Atualização

ou albumina-creatinina urinária > 300 mg/g). De forma semelhante, a abordagem da dislipidemia em pacientes com DRC deve seguir o modelo de estratificação e tratamento propostos em diretriz específica desta Sociedade.⁷ Neste caso, a DRC (RFG-e < 60 ml/min/1,73 m²) é considerada como marcador de alto risco CV para fins de metas e tratamentos propostos.⁷

Por fim, em relação ao uso de antiplaquetários em prevenção primária, as evidências de benefício não são robustas o suficiente para se indicar seu uso rotineiro considerando-se apenas a DRC. Em metanálise com mais de 50 estudos e mais de 27.000 pacientes, o uso de AAS reduziu o risco de infarto sem, entretanto, reduzir a mortalidade total, a mortalidade CV ou AVC, com aumento do número de sangramentos maiores e menores.⁵²⁷ Assim, o uso de antiplaquetários deve ser avaliado de acordo com o risco global e a tomada de decisão deverá ser feita de forma individual quando seu uso for considerado apenas em relação à DRC.

As recomendações para a DRC e risco CV podem ser vistas na Tabela 10.5.

10.8. Apneia Obstrutiva do Sono

Nos últimos anos, muito vem se debatendo a respeito da apneia obstrutiva do sono (AOS) como fator de risco CV e, em 2018, a Sociedade Brasileira de Cardiologia publicou um posicionamento a respeito desta condição clínica e suas implicações no risco CV.⁵²⁸ AOS é caracterizada por estreitamento ou oclusão temporários da via aérea superior durante o sono,⁵²⁹ o que por sua vez ativa o sistema nervoso simpático e deflagra uma cadeia de eventos que envolve elevação da PA, liberação de mediadores inflamatórios, estresse oxidativo, disfunção endotelial, redução da sensibilidade à insulina e ativação do SRAA.⁵²⁸⁻⁵³⁰ Apesar da curta duração dos eventos, a exposição repetitiva e prolongada a períodos de hipoventilação e hipoxemia pode provocar alterações crônicas no metabolismo e no sistema circulatório levando a consequências como HAS, hipertensão pulmonar,

arritmias, doença coronariana, AVC, IC, diabetes, dislipidemia, além de aumento na mortalidade CV.⁵²⁸⁻⁵³³

A prevalência da AOS aumentou nos últimos anos^{528,529} e algumas séries reportaram índice apneia-hipopneia igual ou superior a 5 eventos por hora em 34% dos homens e 17% das mulheres com idade entre 30 e 70 anos.⁵³⁴ Em pacientes com DCV estabelecida, a prevalência de AOS é maior quando comparada a pacientes de mesma idade e sexo na população geral, independente do IMC.⁵²⁹ Entre as DCV, destacam-se HA, doença coronariana, AVC e IC com fração de ejeção reduzida, com relatos de prevalência associada de AOS de até 83%, 58%, 91% e 53%, respectivamente.^{528,529}

O tratamento da AOS é baseado principalmente no uso de pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP). Existem evidências de que essa modalidade de tratamento exerce efeitos benéficos no controle da PA,⁵³⁵ porém as evidências em relação aos desfechos rígidos como mortalidade total e CV não são tão robustas,⁵²⁸⁻⁵³⁰ com dados sobre prevenção primária oriundos de estudos observacionais.^{531,536} Em recente revisão sistemática e metanálise, não foi observada redução de eventos CV maiores incluindo morte por causa vascular, além de morte por todas as causas.⁵³⁷ Vale ressaltar que em 60% dos estudos avaliados havia documentação de DCV (prevenção secundária) e, nesses casos, com os pacientes em tratamento clínico otimizado, é possível que o tratamento com CPAP tenha pouco efeito adicional ao tratamento vigente quando são avaliados os desfechos de mortalidade total e CV,^{530,537} apesar dos benefícios existentes no controle da PA e na melhora dos sintomas extra-cardíacos.⁵³⁰

Por fim, as estratégias de prevenção CV nos pacientes portadores de AOS devem considerar a maior morbimortalidade atribuída à esta condição, enfatizando o controle de outros fatores de risco associados e respeitando as indicações de tratamento específico de acordo com o posicionamento desta Sociedade sobre a grupo 11 da AOS.⁵²⁸

As recomendações para a apneia obstrutiva do sono (AOS) e risco CV encontram-se demonstradas na Tabela 10.6.

Tabela 10.5 – Doença renal crônica e risco cardiovascular

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referências
As medidas para prevenção cardiovascular nos pacientes portadores de DRC devem ser individualizadas e considerar o RFG-e, a presença de outras doenças associadas e o risco cardiovascular global	I	C	525-527

DRC: doença renal crônica; RFG-e: ritmo de filtração glomerular estimado.

Tabela 10.6 – Apneia obstrutiva do sono e risco cardiovascular

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referências
As medidas para prevenção cardiovascular nos pacientes portadores de apneia obstrutiva do sono devem ser individualizadas e considerar a presença de outras doenças associadas, o risco cardiovascular global e as indicações de tratamento da própria doença	I	C	528,530,537

10.9. Disfunção Erétil

A disfunção erétil (DE) é a incapacidade recorrente de obter e manter uma ereção que permita atividade sexual satisfatória. A DE não constitui uma doença, mas sim, uma manifestação sintomatológica de patologias isoladas ou associadas.⁵³⁸ Apresenta prevalência pouco acima de 50% nos homens acima de 40 anos de idade nos EUA e no Brasil estudos demonstraram prevalência entre 43 e 46% na mesma faixa etária.⁵³⁸⁻⁵⁴¹

As causas de DE podem ser classificadas como de etiologia psicológica, orgânica ou ainda uma combinação de ambas. Entre os fatores orgânicos, encontram-se causas vasculares, endócrinas, neurológicas, relacionadas a drogas e a intervenções urológicas. A etiologia vascular é a mais comum das causas de DE. A doença traumática arterial, a aterosclerose e a HAS estão entre as principais causas de DE vascular. Aumentando a prevalência nos pacientes com HAS e/ou diabetes e também com o envelhecimento, podendo atingir prevalência superior a 68% nestas populações e também estar relacionada à terapia com fármacos de ação CV que contribuem para a ocorrência da DE.⁵⁴²⁻⁵⁴⁴

A DE é atualmente reconhecida como sendo de etiologia vascular na maioria dos homens, com a disfunção endotelial como o denominador comum. A DE precede frequentemente a DCV e está frequentemente presente em homens com DCV conhecida, levando ao conceito de que um homem com DE e sem sintomas CV é um paciente com DCV até prova em contrário, e um homem com DCV conhecida deve ser rotineiramente questionado sobre sua DE. A DE também tem um impacto negativo significativo no paciente e no parceiro (problema de um homem, mas preocupação de um casal), enfatizando assim a necessidade de abordar o DE o mais precoce possível.⁵⁴⁵

Uma Metanálise de 20 estudos de coorte prospectivos envolvendo 36.744 participantes sugeriu que a DE aumenta significativamente o risco de doença isquêmica do coração, AVC e todas as causas de mortalidade e concluiu que poderia ter um papel aditivo na quantificação do risco CV com base nos tradicionais fatores de risco.⁵⁴⁶ Outro estudo de base populacional realizado com 95.038 homens com idade maior ou igual a 45 anos demonstrou que o risco de DCV se relaciona com a severidade da DE em homens sem e com DCV estabelecida, com RR respectivamente de 1,6 e 1,7 para desenvolvimento de doença isquêmica do coração.⁵⁴⁷ Todos os homens com DE devem ser considerados potenciais candidatos a prevenção primária, ser submetidos a estratificação do risco CV e tratados conforme a sua estimativa de risco.

As recomendações para as Doenças autoimunes e risco CV estão listadas na Tabela 10.7.

10.10. Prevenção da Cardiopatia Reumática

A cardiopatia reumática (CR) é a consequência cardíaca da febre reumática aguda (FRA), doença inflamatória causada pela faringite estreptocócica. Sua prevalência está intimamente relacionada a condições sanitárias desfavoráveis, aglomerações e acesso inadequado aos sistemas de saúde.⁵⁴⁸ Ao longo das últimas décadas observou-se uma redução significativa da prevalência e da mortalidade por CR no mundo (com redução da mortalidade global padronizada de 47,8% de 1990 a 2015), marcadamente em países desenvolvidos, até mesmo com a quase erradicação em algumas regiões. No entanto, a carga de doença continua elevada em países subdesenvolvidos e mesmo em regiões pobres de países desenvolvidos.⁵⁴⁸ Em 2015, as maiores taxas de mortalidade padronizada por idade e prevalência de CR foram observadas na Oceania, Sul da Ásia e África Subsaariana central, mas existe claramente uma subestimação dos dados do Brasil e da América Latina, em parte por escassez de dados primários. Estima-se que em 2015 houve 33,4 milhões de casos e aproximadamente 10,5 milhões de anos de vida ajustados por incapacidade (DALY) atribuíveis à CR em todo o mundo.⁵⁴⁹

O principal determinante da FRA é a reconhecida infecção repetida por estreptococos beta-hemolíticos do grupo A (GAS), e algumas teorias tentam explicar a fisiopatologia envolvida na susceptibilidade ao dano, que acomete apenas 6% dos indivíduos expostos a GAS: a) uma semelhança antigênica entre estruturas do agente (proteína M de superfície e o epitopo GlcNAc) e moléculas nos tecidos do hospedeiro, desencadeando uma resposta imune exagerada, e b) geração de um “neo-antígeno” através do contato entre o GAS e a matriz de colágeno subendotelial, com consequente ligação entre as proteínas M e a região CB3 do colágeno tipo IV, induzindo uma resposta autoimune contra o colágeno.⁵⁴⁸

Desta forma, a prevenção primária da FRA requer pronta identificação e instituição de terapia adequada para a faringite por GAS. Na seleção de um regime de tratamento, devem ser levados em consideração a eficácia bacteriológica e clínica, a facilidade de adesão ao regime recomendado (ou seja: frequência de dosagem, duração da terapia e aceitabilidade), custo, espectro de atividade do agente selecionado e potenciais efeitos adversos. Neste contexto, a penicilina G benzatina intramuscular, a penicilina V potássica oral e a amoxicilina oral são os agentes antimicrobianos recomendados para o tratamento da faringite por GAS em pessoas sem alergia à penicilina (Tabela 10.8). A resistência do GAS à penicilina nunca foi documentada, e a penicilina potencialmente previne ataques primários de FRA mesmo quando iniciada nove dias após o início da infecção.^{550,551}

Tabela 10.7 – Doenças autoimunes e risco cardiovascular

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referências
Todos os homens com disfunção erétil devem ser submetidos a estratificação do risco cardiovascular e tratados conforme estimativa de risco observada	Ila	C	9,546,547

Atualização

Tabela 10.8 – Esquemas de profilaxia primária e secundária para febre reumática aguda e cardiopatia reumática

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referências
Profilaxia primária:			
Penicilinas:			
Amoxicilina 50 mg/kg (máximo, 1 g) VO 1x/dia por 10 dias			
Penicilina G Benzatina Pacientes de até 27 kg: 600.000 UI IM em dose única; pacientes com > 27 kg: 1.200.000 UI IM em dose única	I	B	549,550
Penicilina V potássica Pacientes de até 27 kg: 250 mg VO ₂ ou 3x/dia por 10 dias; pacientes com > 27 kg: 500 mg VO 2 ou 3x/dia por 10 dias			
Alérgicos a Penicilina:			
Cefalosporinas de baixo espectro (Cefalexina, Cefadroxil) Variável	IB	B	
Azitromicina 12 mg/kg (máximo, 500 mg) VO 1x/dia por 10 dias	Ila	B	
Clarithromicina 15 mg/kg VO por dia, dividido em 2 doses (máximo, 250 mg 2x/dia), por 10 dias	Ila	B	549,550
Clindamicina 20 mg/kg VO/dia (máximo, 1,8 g por dia), dividido em 3 doses, por 10 dias	Ila	B	
Profilaxia secundária:			
Penicilina G Benzatina Pacientes de até 27 Kg: 600.000 UI IM a cada 3 a 4 semanas †; pacientes com > 27 kg: 1.200.000 UI IM a cada 3 a 4 semanas †	1	A	
Penicilina V potássica 250 mg VO 2x/dia	1	B	549,550
Sulfadiazina Pacientes de até 27 kg: 0,5 g VO 1x/dia; pacientes com > 27 kg: 1 g VO 1x/dia.	1	B	
Macrolídeo or azalídeo (para pacientes alérgicos a penicilina e sulfadiazina)‡ Variável	1	C	

IM: intramuscular; UI: unidades internacionais; VO: via oral. † Administração a cada 3 semanas é recomendada em certas situações de alto risco. ‡ Os antibióticos macrolídeos não devem ser prescritos para pacientes em uso de outros medicamentos que inibem o citocromo P450 3A, como antifúngicos azólicos, os inibidores de protease do vírus da imunodeficiência humana e alguns inibidores seletivos da recaptação da serotonina.

O longo período assintomático da CR e a possibilidade de intervenções precoces ainda na fase subclínica, levaram, nas últimas décadas, ao incremento do papel da ecocardiografia no manejo da doença, com o desenvolvimento de estudos de rastreamento populacional e a publicação da revisão 2015 dos critérios diagnósticos de Jones.⁵⁵² Além da incorporação da cardite subclínica detetada à ecocardiografia, passou-se a estratificar os pacientes de acordo com o risco populacional para CR,⁵⁵²⁻⁵⁵⁴ com diferentes critérios para regiões endêmicas e não-endêmicas (Quadro 10.4).

Uma vez diagnosticada a FRA, as estratégias de prevenção devem ter como foco a prevenção de recorrências, que estão associadas a agravamento ou desenvolvimento da CR. Uma infecção por GAS não precisa ser necessariamente sintomática para desencadear uma recorrência, e a FRA pode recorrer mesmo quando uma infecção sintomática é tratada de maneira ideal. Portanto, a prevenção requer profilaxia antimicrobiana contínua, ao invés do simples reconhecimento e tratamento de episódios agudos de faringite.⁵⁴⁸ Sendo assim, recomenda-se profilaxia contínua em pacientes com história bem documentada de FRA e naqueles com evidência de CR. A profilaxia deve ser iniciada assim que a FRA ou a CR forem

diagnosticadas. Visando à erradicação do GAS na orofaringe, deve ser administrado um ciclo completo de penicilina a doentes com FRA, mesmo para aqueles com cultura de orofaringe negativa.^{548,550,551}

Pacientes com diagnóstico de cardite reumática, com ou sem doença valvular, apresentam alto risco de recorrência e presumivelmente risco progressivo de envolvimento cardíaco mais grave a cada episódio.⁵⁵⁵ Estes pacientes devem receber profilaxia antibiótica a longo prazo até a idade adulta e, em casos selecionados, por toda a vida. Pacientes com doença valvular persistente devem receber profilaxia por 10 anos após o último episódio de FRA ou até os 40 anos de idade, o que for mais longo. A gravidade da doença valvular e o potencial de exposição ao GAS no dia a dia devem ser determinados, e a profilaxia vitalícia deve ser considerada naqueles de alto risco (ex.: contato permanente com crianças em escolas e creches, assistência a pacientes institucionalizados, trabalho em unidades de saúde etc.).^{550,551} Em regiões não-endêmicas, a administração de penicilina G benzatina a cada 4 semanas é o regime recomendado para profilaxia secundária na maioria das situações. Em populações de maior risco, a administração a cada 3 semanas é justificada porque os níveis séricos de

Quadro 10.4 – Sumário dos critérios de Jones para febre reumática aguda (revisão 2015), com destaque para as principais modificações em relação à revisão de 1992

Critérios de Jones revisados para o diagnóstico de FRA ⁶		
Risco de FRA:	População de baixo risco: Incidência de FRA ≤ 2 por 100 000 crianças em idade escolar ou prevalência em todas as idades ≤ 1 por 1000 por ano	População de risco moderado a alto: Crianças não incluídas em populações de baixo risco
Critérios maiores:		
Cardite	Clínica e/ou subclínica*	Clínica e/ou subclínica*
Artrite	Poliartrite Coréia Eritema marginado Nódulos subcutâneos	Monoartrite, poliartrite e/ou poliartralgia Coréia Eritema marginado Nódulos subcutâneos
Critérios menores:		
Cardite	Intervalo PR prolongado†	Intervalo PR prolongado†
Artralgia	Poliartalgia	Monoartalgia
Febre	$\geq 38,5^{\circ}\text{C}$	$\geq 38^{\circ}\text{C}$
Marcadores inflamatórios	Pico de VHS ≥ 60 mm em 1 h e/ou PCR $\geq 3,0$ mg/dL	Pico de VHS ≥ 30 mm em 1 h e/ou PCR $\geq 3,0$ mg/dL

*FRA: febre reumática aguda; PCR: proteína C reativa; VHS: velocidade de hemossedimentação. Modificações em relação à revisão de 1992 estão destacadas em negrito. * Cardite subclínica: vista apenas à ecocardiografia, sem achados auscultatórios. † Considerando variabilidade por idade e apenas se cardite NÃO for contada como critério maior.*

antimicrobianos podem chegar a valores inferiores aos níveis de proteção antes de 4 semanas após a dose inicial (Tabela 10.9).

Em relação ao rastreamento ecocardiográfico, estudos em populações de alto risco demonstraram que sua acurácia é indiscutivelmente maior do que a ausculta para a detecção de CR subclínica,⁵⁵⁴ e sua aplicação a nível de pesquisa cresceu exponencialmente na última década. A partir de programas de rastreamento envolvendo mais de 100.000 pacientes, em 2012 a World Heart Federation (WHF) publicou o primeiro consenso baseado em evidências padronizando os critérios para o diagnóstico ecocardiográfico da CR (borderline e definitiva).⁵⁵⁵ Definiu-se então os conceitos de CR subclínica (achados ecocardiográficos sem alterações ao exame clínico) e latente (um espectro mais amplo, englobando CR presente ao ecocardiograma, sem história prévia conhecida de FR ou CR).⁵⁵⁵

A estratégia de rastreamento ecocardiográfico populacional já foi testada no Brasil, e sua implementação mostrou-se factível em escolas – sobretudo da rede pública em regiões com baixos índices socioeconômicos – e na atenção primária, com suporte diagnóstico por telemedicina.^{556,557} Além disso, a aquisição de imagens por não-médicos utilizando-se o

protocolo simplificado da WHF foi efetiva, inclusive para a identificação básica de alterações relacionadas à CR.⁵⁵⁸ Observou-se uma elevada prevalência de CR subclínica em regiões de baixa renda, da ordem de 4,5% (4,0% borderline e 0,5% definitiva).^{556,557}

Entretanto, apesar das várias coortes envolvendo estes pacientes, o significado clínico e a implicação prognóstica destes achados não é bem estabelecida até então. Recentemente um escore derivado de grandes estudos populacionais no Brasil e em Uganda foi proposto com o objetivo de estratificar os pacientes de acordo com o risco de progressão da CR, a partir de pesos atribuídos às variáveis ecocardiográficas que constituem os critérios da WHF.⁵⁵⁹ No entanto, já se demonstrou também que dar a uma criança um diagnóstico de CR latente pode potencialmente piorar sua qualidade de vida e criar estigmas,⁵⁶⁰ o que gera importantes dúvidas quanto à relação risco-benefício de grandes programas de rastreamento. Por estas razões, não existe indicação para o uso do rastreamento ecocardiográfico fora do campo da pesquisa até que mais estudos sobre seu impacto na progressão da doença sejam concluídos.

Tabela 10.9 – Duração dos esquemas de profilaxia secundária para febre reumática aguda e cardiopatia reumática

Tipo	Duração após o último episódio	Classe	Nível de evidência	Referência
FRA com cardite e doença cardíaca residual (doença valvar persistente)†	10 anos ou até 40 anos de idade (o que for mais longo); profilaxia por toda a vida pode ser necessária.	I	C	549,550
FRA com cardite, mas sem doença cardíaca residual (ausência de doença valvar persistente)†	10 anos ou até 21 anos de idade (o que for mais longo)	I	C	549,550
FRA sem cardite	5 anos ou até 21 anos de idade (o que for mais longo)	I	C	549,550

FRA: febre reumática aguda. † Evidência clínica ou ecocardiográfica.

Atualização

11. Infância e Adolescência

11.1. Introdução

A infância e a adolescência são as fases de maior potencialidade para a prevenção da aterosclerose. De fato, há evidências robustas, baseadas em análises de aortas e artérias coronárias, que a aterosclerose inicia-se já na idade fetal. Por outro lado, estudos mais recentes mostram que pode haver a regressão da aterosclerose em crianças mais facilmente que nos adultos, pois suas lesões são menos complexas e fixas. Os fatores de risco CV respeitam o fenômeno de trilha, isto é, uma criança que apresenta algum fator de risco terá, provavelmente, o mesmo fator na idade adulta, com a intensidade semelhante. Aliado ao fato de que os hábitos em saúde são formados na infância e na adolescência, é evidente a necessidade e possibilidade de prevenir a aterosclerose desde a mais tenra idade.⁵⁶¹ Por isso, apresentaremos estratégias de controle dos principais hábitos e fatores de risco, passíveis de controle nesta faixa etária (Grau de Recomendação IIa; nível de evidência B).

11.2. Nutrição na Infância e Adolescência

A nutrição é a base da promoção de saúde na infância e na adolescência. Além disso, o hábito alimentar é formado principalmente até os 7 anos de idade, reforçando a importância da educação alimentar desde a mais tenra idade. Estudos populacionais revelam que quase a totalidade das crianças ingerem maiores quantidades de gordura de má qualidade e de açúcar de adição ou menores quantidades de fibras que o preconizado para a idade. Recomenda-se, para um bom crescimento e desenvolvimento infantil, visando a prevenção da aterosclerose desde a infância, os seguintes princípios:⁵⁶²⁻⁵⁶⁴ (Grau de Recomendação IIa; nível de evidência C.)

1. Leite materno exclusivo até 6 meses, e com introdução de outros alimentos até 2 anos de idade.
2. Ingestão de alimentos frescos e integrais desde a sua introdução, a partir de 6 meses de idade, desde alimentos pastosos até a ingestão da dieta da família, que deve ser a mais saudável possível.
3. Ingestão calórica adequada à idade, levando em consideração sua taxa metabólica basal, assim como necessidades de crescimento e exercício físico, exceto em crianças com condições especiais, ou crescimento e composição corporal inadequados.
4. Oferecer à criança alimentação a mais variada e colorida possível, respeitando a proporcionalidade entre proteínas (10 a 20% do volume calórico total diário), gorduras (30 a 40%) e carboidratos (30 a 50%) de cada idade, desde que não haja algum agravamento ou fator de risco que precise modificar estas proporções.
5. Estimular a ingestão de frutas, legumes e verduras diariamente, oferecido este tipo de alimento em todas as refeições. A criança deve ingerir o equivalente a sua idade + 5, em gramas de fibras.
6. Evitar açúcar (idealmente menos de 5% do total de calorias diárias), café, enlatados, frituras, refrigerantes,

balas, salgadinhos e outras guloseimas durante todo o desenvolvimento, devendo esses alimentos serem prosritos nos lactentes. Substituir, sempre que possível, os alimentos processados e ultraprocessados por alimentos in natura ou minimamente processados, independentemente de faixa etária e de composição corporal.

7. Utilizar o sal com moderação. O alimento infantil precisa ter um sabor menos condimentado e salgado que o do adulto; 1,2 a 1,5 g/dia de sal para as crianças até a idade pré-escolar e até 2 g/dia nos escolares e adolescentes.
8. Associar proteínas de origem animal e vegetal, ingerindo pelo menos 5 vezes por semana um cereal integral associado a uma leguminosa, na proporção de 3:1. As proteínas animais devem ser de origens variadas, estimulando o consumo de pescados.
9. Ingestão frequente de água durante todo o dia, com a limitação do consumo de sucos, mesmo que naturais e sem açúcar de adição: idealmente, só fornecer sucos a partir de 1 ano de idade, e no máximo 120 mL, 180 mL e 240 mL para lactentes, pré-escolares e escolares, respectivamente.
10. Oferecer gorduras de alto valor nutritivo, como frutos secos (castanhas, amêndoas, nozes, entre outras) e óleos de origem vegetal, desde que de forma segura (evitar os frutos secos *in natura* em menores de 3 anos pelo risco de aspiração) e na quantidade adequada para a idade. Evitar ao máximo a ingestão de gorduras trans.

Para crianças com dislipidemias, deve-se limitar sua ingestão de gorduras a cerca de 25-30% de suas calorias totais diárias, mantendo uma proporção de < 7 a 10% de gorduras saturadas e 20% de gorduras mono e poli-insaturadas, semelhante à recomendação nos adultos. Deve-se evitar açúcar de adição e estimular a ingestão de ômega-3, na forma de pescados ricos destes ácidos graxos, idealmente 2 ou 3 vezes por semana. Recomenda-se o acompanhamento de nutricionista ou nutrólogo, pelo risco de desnutrição e prejuízo do crescimento e desenvolvimento⁵⁶⁵ (Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência A).

Para crianças com HAS, deve-se utilizar a dieta DASH, como nos adultos, aumentando a proporção de alimentos *in natura*, principalmente frutas, verduras e legumes, além da redução de sal⁵⁶⁶ (Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência B).

O controle do ambiente alimentar é de extrema importância na infância e na adolescência, especialmente o ambiente escolar, que deve ser protegido por políticas públicas que estimulem a oferta de alimentos com alto valor nutritivo e restrinjam os alimentos ultraprocessados, de alta densidade calórica ou quantidade de açúcar de adição, assim como com gorduras trans⁵⁶⁷ (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência C).

11.3. Atividade Física na Infância e na Adolescência

A atividade física é considerada como um fator protetor independente na prevenção primária da DAC desde a infância, por seu efeito na modulação dos fatores de risco tradicionais e na promoção da normalidade da função endotelial. Maiores níveis de atividade física estão

associados a melhores saúde óssea, estado nutricional, saúde cardiometabólica, função cognitiva e redução do risco de depressão.⁵⁶⁸ Programas de intervenção para aumentar o nível de atividade física em crianças estão associados a melhoras dos níveis de PA e perfil lipídico.⁵⁶⁹

A atividade física é considerada como qualquer movimento corporal que resulta em gasto energético. O exercício físico consiste de atividade física planejada, estruturada e repetitiva.

No Brasil, a prevalência de inatividade física foi avaliada em uma amostra de 74.589 adolescentes no estudo Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA). A prevalência de inatividade física no lazer chegou a 54,3%, sendo especialmente preocupante em adolescentes do sexo feminino (70,7%). Mais de um quarto dos adolescentes referiu não praticar nenhuma atividade física no lazer.⁵⁷⁰

A discussão sobre a atividade física na infância tem dois aspectos importantes para a prevenção CV. O primeiro reside no fenômeno de trilha já descrito, destacando a importância do estabelecimento de hábitos saudáveis em uma época em que a criança está em formação, muito mais fácil de intervir do que após a cristalização do sedentarismo e de excesso de tempo de tela (mais de 2 horas/dia). O segundo aspecto é o acúmulo de fatores de risco ou proteção ao longo do curso da vida, o que pode determinar diferentes níveis de risco ao longo de muitos anos de exposição.

Em consonância com esses conceitos, a *American Heart Association* publicou em 2016 o documento *Cardiovascular Health Promotion in Children: Challenges and Opportunities for 2020 and Beyond A Scientific Statement From the American Heart Association*, afirmando que a manutenção da saúde CV ideal desde o nascimento até a idade adulta jovem é crítica para que se atinja o objetivo de reduzir as doenças DCV na vida adulta.⁵⁷¹

O nível de atividade física considerado ideal para crianças e adolescentes de 6 a 17 anos é o de 60 minutos ou mais por dia de atividade aeróbica, de intensa a vigorosa. O documento recomenda também a realização de atividade de força muscular e *muscle-strengthening and bone-loading*, pelo menos três vezes por semana. (Grau de recomendação IIa, Nível de Evidência B).^{568,571}

As crianças pré-escolares (de 3 a 5 anos) devem permanecer ativas ao longo do dia, para estimular o crescimento, o desenvolvimento e adquirir um repertório de capacidades motoras. Os cuidadores devem procurar atingir um total de pelo menos 3 horas ativas por dia, diversificando intensidades de leves a vigorosas. (Grau de recomendação IIa, Nível de Evidência B).

Apesar de não haver consenso sobre a quantidade de atividade ou exercício físico necessário para o tratamento de fatores de risco CV como dislipidemia, hipertensão ou obesidade na infância, sabe-se que nestes pacientes, mesmo sem o controle efetivo do seu risco CV, a atividade física é um dos pilares mais importantes na prevenção da aterosclerose, com melhora de sua função endotelial e mesmo regressão de espessamento médio-intimal, marcadores de aterosclerose

subclínica.^{571,572} (Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência B).

As evidências atuais para adultos demonstram que o volume total de atividade é mais importante do que a duração de cada sessão individual.⁵⁷³

As recomendações para todas as faixas etárias enfatizam o aumento da atividade física global (movimentar-se mais) e a redução das atividades sedentárias (evitando longos períodos em posição sentada) sempre que possível. Para crianças, isso significa estimular brincadeiras ao ar livre sempre que possível, atividades com diferentes níveis de intensidade, como passear com o cachorro, guardar os brinquedos, caminhar até a escola, entre outras. Também significa, do ponto de vista das políticas públicas, garantir espaços seguros para as crianças e adolescentes praticarem esportes ou se movimentarem, um traçado urbano que estimule o deslocamento a pé ou em bicicletas, e a estrutura e disponibilidade de professores de Educação Física qualificados em escolas e outros locais comunitários, como parques e ginásios^{568,573} (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência C).

11.4. Tabagismo na Infância e na Adolescência

Cerca de 18,5% dos adolescentes brasileiros já experimentaram fumar cigarros. O fumo já aumenta o risco CV na infância, mesmo quando é passivo:² baixo peso ao nascer, maior risco de obesidade na infância; também determina disfunção endotelial, já na infância, além de todos os riscos pulmonares neurológicos.^{574,575} A infância é a fase mais importante da prevenção do tabagismo, pois cerca de 90% das pessoas iniciam seu uso até os 18 anos. Além disso, é uma fase de maior potencial na cessação do tabagismo dos pais, pois podem mudar seus hábitos se for demonstrado os efeitos maléficos do fumo passivo aos seus filhos. Esta intervenção deve ocorrer em diversos ambientes, sendo 2 passíveis de intervenção direta do médico.⁵⁷⁶ (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência C.)

No consultório pediátrico:

1. Pergunte sobre a exposição passiva da criança ao fumo, como rotina na puericultura e nas consultas por doenças possivelmente relacionadas ao tabagismo. Pergunte sobre o tabagismo de cuidadores e em ambientes, cigarros eletrônico e o uso de maconha.
2. Inclua a prevenção do tabagismo na sua agenda de puericultura. Esclarecimento sobre os malefícios do cigarro nas consultas a partir dos 5 anos de idade. Aos adolescentes, falar sobre efeitos na aparência, performance esportiva e gastos. Discutir cigarro eletrônico.
3. Recomende tratamento de cuidadores dependentes. Encaminhe a serviços especializados para a cessação do fumo.
4. Ofereça ou encaminhe para tratamento adolescentes usuários que queiram parar de fumar. Adolescentes usuários moderados ou severos podem se beneficiar de tratamento medicamentoso. O seguimento periódico deve ocorrer pela alta chance de recidiva.

¹ Exercícios de fortalecimento muscular e de impacto, que favorecem a mineralização óssea.

² Fumo passivo: inalação da fumaça do cigarro, utilizado por outras pessoas no mesmo ambiente. Estima-se que, quando num mesmo ambiente fechado, possa haver a inalação de até 50% da fumaça produzida.

Atualização

5. Avalie de perto o risco de sintomas psiquiátricos durante o tratamento. A ideação suicida e o suicídio podem ocorrer, o que deve ser monitorado e tratado.
6. Não recomende o uso de cigarros eletrônicos. Os malefícios são semelhantes.
7. Se o fumo passivo não puder ser eliminado, acorde medidas que minimizem a exposição.

Nas escolas médicas:

Em todos os níveis de ensino-aprendizagem e para todos os profissionais da saúde, deve haver treinamento sobre cessação de tabagismo. A prevenção do tabagismo ativo e passivo, além das formas de intervenção na cessação do tabagismo deve fazer parte do currículo de programas de residência de pediatria e medicina de família, pela grande importância do abuso na saúde da população em geral (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência C).

11.5. Obesidade na Infância e na Adolescência

Entre 1975 e 2016, a prevalência da obesidade entre 5 e 19 anos aumentou, em média, de 0,7% a 5,6% em meninas e de 0,8% a 7,8% em meninos, em todas as regiões geográficas do mundo. O estudo estimou que em 2016 havia 50 milhões de meninas e 74 milhões de meninos obesos no mundo.⁵⁷⁷ No Brasil, a Pesquisa de Saúde Nacional do Escolar de 2015 identificou uma prevalência de excesso de peso e de obesidade, respectivamente, em 23,3% e 8,5% em escolares de 13 a 17 anos.⁵⁷⁸

11.5.1. Diagnóstico

O IMC é utilizado como a medida padrão do sobrepeso e obesidade em crianças a partir dos dois anos de idade,⁵⁷⁹ utilizando-se as curvas de referência da OMS (https://www.who.int/childgrowth/standards/bmi_for_age/en/). Define-se excesso de peso entre o 85º e 94º percentil de IMC; a obesidade, acima do 95º percentil; obesidade grave, quando IMC maior ou igual a 120% do 95º percentil ou IMC igual ou acima de 35 kg/m² (Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência C).

11.5.2. Consequências

A obesidade infantil associa-se à dislipidemia (elevados níveis de triglicerídeos e baixos níveis de colesterol-HDL), HA, hiperglicemia, hiperinsulinemia, inflamação e estresse oxidativo, favorecendo a evolução das estrias gordurosas na aorta e artérias coronárias, bem como de outras lesões ateroscleróticas.⁵⁸⁰

Em torno de 50% das crianças obesas com 6 anos de idade e um dos pais obeso terá obesidade na vida adulta; em adolescentes obesos nessa condição, 80% será um obeso adulto.⁵⁸⁰

11.5.3. Etiologia

É o resultado da interação entre fatores genéticos e fatores ambientais; dentre os últimos destacam-se estilo de vida sedentário e consumo calórico excessivo, foco das estratégias de tratamento.^{580,581} As causas secundárias da obesidade na infância estão descritas no Quadro 11.1.

11.5.4. Tratamento

A abordagem terapêutica do excesso de peso em crianças e adolescentes deve ser múltipla e gradual, com avaliação progressiva dos resultados obtidos e envolvem melhor qualidade da dieta, redução da ingestão de calorias, aumento da atividade física e substituição de refeições. A farmacoterapia (apenas o Orlistat é atualmente aprovado para uso em adolescentes) e a cirurgia bariátrica têm sido utilizados apenas em adolescentes com obesidade grave, quando as estratégias relativas à dieta e atividade física não são eficazes no controle do peso^{580,581} (Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência B).

11.6. Hipertensão Arterial Sistêmica na Infância e na Adolescência

Dados de rastreamento da PA na infância e na adolescência mostram prevalência de HAS de até 8,2%,^{582,583} que diminui para aproximadamente 3,5% quando as medidas são repetidas no acompanhamento clínico. A PH é observada em aproximadamente 2,2 a 3,5% da população; em adolescentes com sobrepeso e obesidade, pode atingir 24,8%. Está associada também a distúrbios do sono (3,6 a 14%), DRC (até 50%), DM (9,5%); coarctação da Aorta (17 a 77%), alterações endócrinas (0,05 a 6%) e prematuridade 7,3%.⁵⁸⁴

Embora em crianças a HAS seja mais frequentemente de causa secundária, com etiologia definida, a HAS primária é cada vez mais diagnosticada, principalmente em crianças maiores e adolescentes, quando outros fatores de risco são associados, como o sobrepeso e a obesidade.

Considera-se obrigatória a medida da PA a partir dos três anos de idade, anualmente, ou antes dessa idade quando a criança apresenta antecedentes neonatais, história de prematuridade, antecedente de coarctação aórtica, doenças

Quadro 11.1 – Causas de obesidade secundária na infância e na adolescência

Tipo de causas	Exemplos
Medicamentos	Drogas psicoativas (olanzapina, risperidona), drogas antiepilépticas, corticosteróides
Doenças endócrinas	Excesso de cortisol, hipotireoidismo, deficiência do hormônio de crescimento, pseudohipoparatiroidismo, obesidade hipotalâmica
Síndromes genéticas	Prader-Willi, Bardet-Biedl, mutação do receptor da melanocortina ou leptina
Programming	Alterações epigenéticas em fases vulneráveis da gestação e da infância
Outras	Microbioma intestinal, resposta individual a vírus e toxinas

renais, DM ou está em uso de medicação que pode aumentar a PA. A HAS é definida pelo percentil da PA em relação à idade, sexo e estatura. As tabelas com os percentis de sexo, idade e altura (<https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/140/3/e2017>) foram redefinidas na Diretriz Americana *Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents*, facilitando a adoção de uma tabela única onde constam os três parâmetros utilizados e o percentil assignado. Como não temos tabelas específicas para a população brasileira, este critério é utilizado para a nossa população. A primeira medida da PA pode ser realizada pelo método oscilométrico no braço direito, utilizando manguito apropriado. Se o resultado desta medida é maior ou igual ao 90º percentil, uma nova medida deve ser realizada; se a média destas duas medidas ainda é $\geq$ ao 90º percentil, duas medidas pelo método auscultatório deverão ser realizadas. A Tabela 11.1 mostra os níveis de PA em crianças e adolescentes normais e hipertensos (Grau de recomendação I; Nível de Evidência B).

Para crianças e adolescentes com idade > 13 anos, a PA é considerada normal quando: $< 120/80$ mmHg; elevada quando entre $120/< 80$ e $129/< 80$ mmHg, HAS estágio 1 quando entre $130/80$ e $139/89$ mmHg e estágio 2, quando $\geq 140/90$ mmHg (Grau de recomendação I; Nível de Evidência B).

Quando a PA se mantém persistentemente igual ou acima do 90º percentil, com medida após 6 e 12 meses do diagnóstico inicial, a avaliação inicial deve tentar identificar a etiologia, quando existente, mediante dados sobre hábitos de sono, história familiar, de fatores de risco, dieta, tabagismo e ingestão alcoólica. É importante que na investigação, a PA seja medida nos dois membros superiores e em um membro inferior. O estudo complementar inicial deve incluir: hemograma, dosagem de uréia, creatinina, sódio, potássio, cálcio, ácido úrico, perfil lipídico, sumário de urina, ultrassonografia renal quando < 6 anos de idade ou com função renal alterada. Para crianças com percentil de IMC superior ao 95º devem ser pedidos também HbA1c, enzimas hepáticas, glicemia e perfil lipídico em jejum^{584,585} (Grau de recomendação IIa; Nível de Evidência C).

Quando a PA indique HAS estágios 1 ou 2 em crianças assintomáticas, deve ser confirmada em três medidas e

solicitada a MAPA. Medidas não medicamentosas devem ser iniciadas e, se necessário, iniciar tratamento medicamentoso. Se a criança está sintomática ou a PA está 30 mmHg acima do 95º percentil ou $> 180 \times 120$ mmHg em adolescentes, o paciente deve ser encaminhado a um serviço para tratamento de urgência^{584,585} (Grau de recomendação IIa; Nível de Evidência B).

A MAPA está indicada em crianças acima de 5 anos de idade quando o diagnóstico de PA elevada se mantiver após um ano do diagnóstico inicial ou após três medidas nos pacientes com HAS estágio 1, sendo muito importante para investigar a HAS do avental branco ou a mascarada, bem como para diagnóstico em pacientes obesos. Exames complementares adicionais são necessários quando existe suspeita de uma doença que curse com a elevação da PA e incluem: polissonografia, dosagem da renina ou da atividade da renina no plasma; cintilografia renal com administração de captopril; dosagem de catecolaminas plasmáticas e urinárias; dosagem de esteróides no plasma e na urina; ressonância nuclear magnética; angiografia digital e arteriografia renal. O ecocardiograma deve ser realizado quando há indicação de tratamento medicamentoso para avaliação de lesão de órgão-alvo⁵⁸⁶ (Grau de recomendação IIa; Nível de Evidência B).

O tratamento medicamentoso da HAS na infância e na adolescência guarda semelhança à do adulto. Pela facilidade de oferta no SUS no Brasil, as drogas mais utilizadas dentre estes grupos estão descritas no Quadro 11.2. O tratamento deve ser iniciado em monoterapia com um dos medicamentos citados e quando necessário um segundo medicamento, a hidroclorotiazida é preferencialmente utilizada⁵⁸⁶ (Grau de recomendação I; Nível de Evidência B).

11.7. Dislipidemia na Infância e na Adolescência

A dislipidemia é sabidamente um dos fatores de risco CV de maior impacto na aceleração da progressão da aterosclerose. Se considerarmos todas as frações lipídicas, a prevalência de dislipidemia na infância e na adolescência tem-se mantido entre 30-40%.⁵⁸⁷ Segundo o Estudo ERICA, que avaliou 38 mil adolescentes no Brasil, a prevalência de dislipidemia neste grupo foi a seguinte: 46% apresentaram concentrações de HDL-colesterol menores que 45 mg/dL, 20,1%, concentrações de CT maiores que 170 mg/dL, 7,8% concentrações de TG

Tabela 11.1 – Classificação da pressão arterial em crianças e adolescentes⁵⁸³

Até 13 anos de idade	Percentil de pressão arterial sistólica ou diastólica
Normal (1-13 anos)	< 90
Pressão elevada	≥ 90 a < 95 ou PA 120×80 mmHg a < 95 (a que seja mais baixa)
HAS estágio 1	≥ 95 a $< 95 + 12$ mmHg ou 130×80 mmHg a 139×89 mmHg (a que seja mais baixa)
HAS estágio 2	$\geq 95 + 12$ mmHg ou $\geq 140 \times 90$ mmHg (a que seja mais baixa)

Quadro 11.2 – Anti-hipertensivos mais frequentemente utilizados no tratamento da HAS na criança e no adolescente no Brasil

Medicamento	Dose
Captopril	0,5-6 mg/kg/dia
Enalapril	0,08-0,6 mg/kg/dia
Losartana (> 6 anos)	0,7-1,4 mg/kg/dia (máximo 100 mg/dia)
Anlodipino (1-5 anos (> 6 anos)	0,1-0,6 mg/kg/dia (máximo 5 mg/dia) 2,5-10 mg/dia
Hidroclorotiazida	1-2 mg/kg/dia (máximo 37,5 mg/dia)

Atualização

maiores que 130 mg/dL, e 3,5% concentrações de LDL-c maiores que 130 mg/dL.⁵⁸⁸

11.7.1. Causas

As causas de dislipidemias, primárias ou secundárias, são semelhantes entre adultos e crianças. Vale ressaltar algumas particularidades na infância, como a maior prevalência de formas primárias, de apresentação mais graves, que não possibilitam a sobrevivência até a vida adulta se não tratados, intensiva e precocemente, como a HF (heterozigota ou homozigota), e a deficiência de lipoproteína lipase (hipertrigliceridemia monogênica). Entre as causas secundárias, a dieta cetogênica, utilizada em epilepsia refratária, tem sido identificada com maior frequência atualmente, além da obesidade, sedentarismo e dieta inadequada, considerada em níveis epidêmicos no país.⁵⁸⁹

11.7.2. Valores de Normalidade

A dosagem do perfil lipídico deve ser feito universalmente entre 9 e 11 anos. Em nível populacional, a dosagem sem jejum pode ser de grande valia, pela praticidade e pelo custo, valorizando nesses casos principalmente os valores de HDL e n-HDL. Nas crianças menores, deve ser feita em crianças de 2 anos ou mais quando houver história familiar precoce para aterosclerose, algum fator ou hábitos de risco CV (Tabela 11.2) ou sinal clínico compatível com dislipidemias primárias graves monogênicas. Os valores de normalidade estão descritos na Tabela 11.3.^{590,591}

11.7.3. Tratamento

O tratamento baseia-se, inicialmente, na modificação do estilo de vida intensiva por pelo menos 6 meses, com controle do peso, dieta e atividade física, como já descrito.⁷

A meta de LDL-c para o uso de medicamentos varia segundo o perfil de risco da criança ou do adolescente, após o insucesso das modificações do estilo de vida (Tabela 11.4). O arsenal de medicamentos é semelhante ao dos adultos, segundo faixa etária como descrito na Tabela 11.5.^{7,592}

Não há evidências robustas sobre o uso de medicações nos casos de hipertrigliceridemia. Porém, utiliza-se as da classe dos fibratos, idealmente em maiores que 12 anos, de forma semelhante aos adultos, quando os níveis de triglicerídeos atingem concentrações de 700 mg/dL, ou mantem-se acima de 500 mg/dL de forma persistente, mesmo com todos as medidas de controle convencionais.⁵⁹³ A Tabela 11.6 mostra as recomendações para abordar crianças e adolescentes.

Tabela 11.3 – Valores de referência para lipídeos e lipoproteínas em crianças e adolescentes

Lípídeos	Em jejum (mg/dL)	Sem jejum (mg/dL)
Colesterol total	< 170	< 170
HDL-colesterol	> 45	> 45
Triglicerídeos (0-9 anos) (10-19 anos)	< 75 < 90	< 85 < 100
LDL-c	< 110	< 110
Não-HDL-colesterol	> 145	> 145

LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade. Adaptado de "Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report".

Tabela 11.4 – Metas de LDL-c em crianças e adolescentes, segundo perfil de risco cardiovascular

Níveis de LDL-c	Risco
< 190 mg/dL	Sem outro fator de risco
< 160 mg/dL	Insuficiência coronariana precoce na família Ou outro fator de risco
< 130 mg/dL	Insuficiência coronariana estabelecida OU 2 doenças ou fatores de alto risco OU 1 doença ou fator de alto risco E 2 doenças ou fatores de moderado risco (Tabela 11.3)

LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade.

Tabela 11.5 – Medicamentos utilizados no tratamento da dislipidemia na infância e na adolescência

Medicamento	Dose	Observações
Lovastatina, pravastatina, sinvastatina e atorvastatina	10-40 mg/dia	Pravastatina p/ HIV e atorvastatina p/ HF (> 7 anos)
Rosuvastatina	5-20 mg/dia	Principalmente em HF (> 7 anos)
Colestiramina	4-16 g/dia	Qualquer idade
Ezetimibe	10 mg/dia	> 4 anos
Bezafibrato, fenofibrato	200-600 mg/dia	TG persistentemente > 500 mg/dL
Ômega 3	2-4 g/dia	Efeito variável
Fitosteróis	1,2-1,5 g/dia	Efeito variável

HF: hipercolesterolemia familiar, TG: triglicérides.

Tabela 11.2 – Doenças e fatores de risco cardiovasculares, segundo a intensidade de risco, em crianças e adolescentes

Tipo e intensidade dos agravos	Agravos
Doenças de alto risco	Diabetes mellitus, insuficiência renal, transplantes cardíaco ou renal, doenças de Kawasaki com aneurisma
Doenças de moderado risco	Doenças inflamatórias crônicas, infecção pelo HIV, insuficiência coronariana precoce na família
Fatores de alto risco	Níveis tensionais acima do 99º percentil medicado, tabagismo, índice de massa corporal acima do 97º percentil
Fatores de moderado risco	Hipertensão arterial sem indicação de tratamento medicamentoso, obesidade entre 95 e 97 percentil, HDL < 40 mg/dL

Tabela 11.6 – Recomendações para abordagem dos crianças e adolescentes

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referências
Classificação da pressão arterial em crianças e adolescentes			
Até 13 anos de idade	Percentil de pressão arterial sistólica ou diastólica		
Normal (1-13 anos)	< 90		
Pressão elevada	≥ 90 a < 95 ou PA 120 x 80 mmHg a < 95 (a que seja mais baixa)		
HAS estágio 1	≥ 95 a <95 + 12 mmHg ou 130 x 80 mmHg a 139 x 89 mmHg (a que seja mais baixa)		
HAS estágio 2	≥ 95 + 12 mmHg ou ≥ 140 x 90 mmHg (a que seja mais baixa)		
Anti-hipertensivos mais frequentemente utilizados no tratamento da HAS na criança e no adolescente no Brasil: captopril, enalapril, hidroclorotizida, anlodipino e losartana nos maiores de 6 anos	I	B	590-593
Valores de referência para lípides e lipoproteínas em crianças e adolescentes			
Lípides	Em jejum (mg/dL)	Sem jejum (mg/dL)	
Colesterol total	< 170	< 170	
HDL-colesterol	> 45	> 45	
Triglicerídeos (0-9 anos) (10-19 anos)	< 75 < 90	< 85 < 100	Ila
LDL-c	< 110	< 110	
Não-HDL-colesterol	> 145	> 145	
Metas de LDL-c em crianças e adolescentes, segundo perfil de risco cardiovascular			
Níveis de LDL-c	Risco		
< 190 mg/dL	Sem outro fator de risco		
< 160 mg/dL	Insuficiência coronariana precoce na família Ou outro fator de risco		
< 130 mg/dL	Insuficiência coronariana estabelecida OU 2 doenças ou fatores de alto risco OU 1 doença ou fator de alto risco E 2 doenças ou fatores de moderado risco (Tabela 11.3)		
Medicamentos utilizados no tratamento da dislipidemia na infância e na adolescência			
Medicamento	Dose	Observações	
Lovastatina, pravastatina, sinvastatina e atorvastatina	10-40 mg/dia	Pravastatina p/ HIV e atorvastatina p/ HF (> 7 anos)	
Rosuvastatina	5-20 mg/dia	Principalmente em HF (> 7 anos)	
Colestiramina	4-16 g/dia	Qualquer idade	Ila
Ezetimibe	10 mg/dia	> 4 anos	A
Bezafibrato, fenofibrato	200-600 mg/dia	TG persistentemente > 500 mg/dL	
Ômega 3	2-4 g/dia	Efeito variável	
Fitosteróis	1,2-1,5 g/dia	Efeito variável	

HAS: hipertensão arterial sistêmica; LDL-a: colesterol da lipoproteína de baixa densidade.

Atualização

12. Abordagem Populacional dos Fatores de Risco para Doenças Cardiovasculares

12.1. Introdução

A população está envelhecendo, no Brasil e no mundo. A população brasileira vem mantendo uma tendência de envelhecimento nos últimos anos e ganhou 4,8 milhões de idosos desde 2012, superando a marca dos 30,2 milhões em 2017, segundo a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – PNAD.⁵⁹⁴

Em 2012, a população com 60 anos ou mais era de 25,4 milhões. Os 4,8 milhões de novos idosos em cinco anos correspondem a um crescimento de 18% desse grupo etário, que tem se tornado cada vez mais representativo no Brasil. As mulheres são maioria expressiva nesse grupo, com 16,9 milhões (56% dos idosos), enquanto os homens idosos são 13,3 milhões (44% do grupo).⁵⁹⁴

Entre 2012 e 2017, a quantidade de idosos cresceu em todas as unidades da federação, sendo os estados com maior proporção de idosos o Rio de Janeiro e o Rio Grande do Sul, ambas com 18,6% de suas populações dentro do grupo de 60 anos ou mais. O Amapá, por sua vez, é o estado com menor percentual de idosos, com apenas 7,2% da população (Figura 12.1).⁵⁹⁴

Segundo a OMS a população de idosos no mundo vem aumentando, sendo que nas próximas décadas a população mundial com mais de 60 anos vai passar dos atuais 841

milhões para 2 bilhões até 2050, tornando as doenças crônicas e o bem-estar da terceira idade novos desafios de saúde pública global.⁵⁹⁵

“Em 2020 teremos pela primeira vez na história o número de pessoas com mais de 60 anos maior que o de crianças até cinco anos”, relatou a OMS em uma série sobre saúde e envelhecimento na revista médica The Lancet, notando que 80% dos idosos viverão em países de baixa e média renda.⁵⁹⁵

A OMS, afirma também que, o aumento da longevidade se deve, especialmente nos países de alta renda, principalmente pelo declínio nas mortes por DCV – como AVC e doença cardíaca isquêmica, passando por intervenções simples e de baixo custo para reduzir o uso do tabaco e a PA elevada.⁵⁹⁵

As pessoas muito idosas (*very old*) ou muito idoso (pessoas com 85 anos ou mais) aumentará 351% entre 2010 e 2050, em comparação com um aumento de 188% para a população de 65 anos ou mais e um aumento de 22% para a população de 65 anos (Figura 12.2).⁵⁹⁶

Nos próximos 10 a 15 anos, pessoas em todas as regiões do mundo sofrerão mais mortes e incapacidades por DCNT como doenças cardíacas, câncer e diabetes.⁵⁹⁶

Estes dados estão diretamente ligados a um estilo de vida inadequado da população, como sedentarismo, obesidade e o estresse, levando a um aumento da prevalência dos fatores de risco como HA, tabagismo, diabetes e dislipidemia, com consequente aumento da mortalidade e morbidade CV.

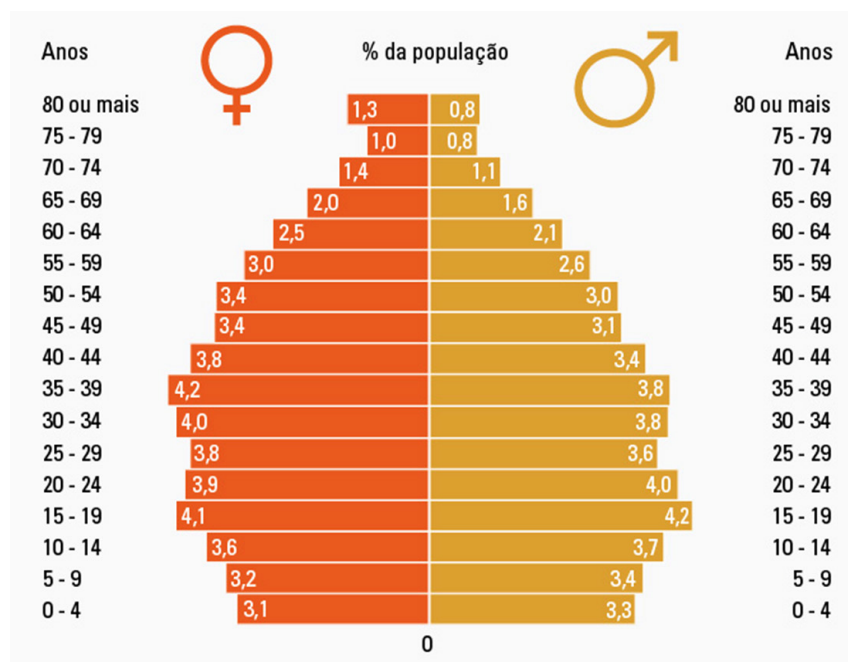


Figura 12.1 – Distribuição da população por sexo e grupo de idade – 2017. Fonte: Número de idosos cresce 18% em 5 anos e ultrapassa 30 milhões em 2017. IBGE.¹ <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/20980-numero-de-idosos-cresce-18-em-5-anos-e-ultrapassa-30-milhoes-em-2017.html>

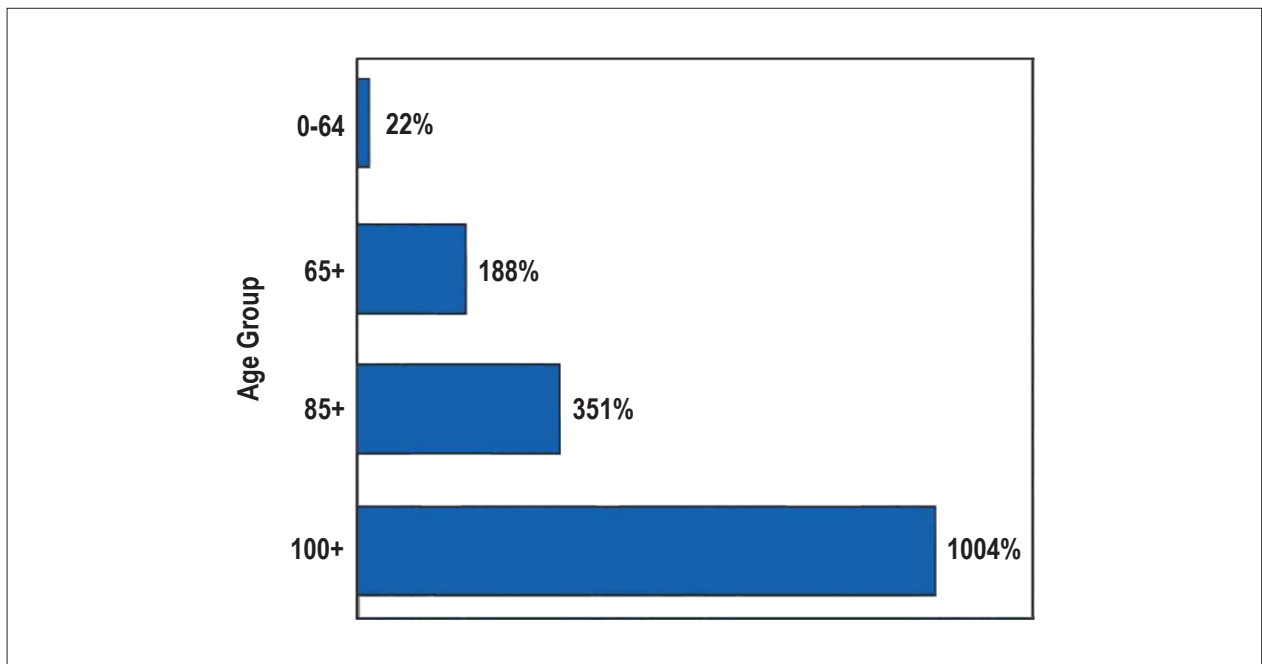


Figura 12.2 – Percentual da mudança na população do mundo por idade: 2010-2050⁵⁹⁶ Adaptado de United Nations, World Population Prospects: The 2010 Revision.

A HA é o principal fator de risco para morte e DCV no mundo^{597,598} (Figura 12.3).⁵⁹⁷⁻⁵⁹⁹ As mortes atribuíveis aos fatores de risco CV podem ser vistos na Figura 12.3.

Em função dos dados acima relacionados, estratégias de abordagens populacionais para enfrentamento destes fatores de riscos, bem como ações de prevenção de doenças e promoção de saúde nas populações de risco devem implementadas o mais breve possível, começando o mais precocemente.

Algumas considerações sobre os aspectos populacionais dos fatores de risco serão discutidos neste capítulo e nos demais de maneira específica.

12.2. Aspecto Populacional do Tabagismo

O tabaco é uma das causas principais e evitáveis de mortalidade no mundo. Esse hábito é responsável por 12% da mortalidade adulta no mundo que corresponde a 5 milhões de pessoas; persistindo dessa maneira a partir de 2020 teremos 10 milhões de morte ao ano sendo que 70% dessas perdas ocorrerão nos países em desenvolvimento.

Especificamente no Brasil, o Congresso Nacional aprovou o texto da Convenção – Quadro Global Controle do uso de Tabaco (CQCT) por meio do decreto legislativo 1012 de 28 de outubro de 2005, e o governo brasileiro ratificou a citada convenção de 2005 a qual entrou em vigor no país 01 de fevereiro de 2006.

O objetivo principal da CQCT é preservar as gerações presentes e futuras, das devastadoras consequências sanitárias, sociais, ambientais e econômicas do consumo e da exposição à fumaça do tabaco. Ela estabelece algumas de suas obrigações a elaboração e atualização da política do controle do tabaco, o estabelecimento de um mecanismo de coordenação internacional e de cooperação com outros Estados Partes,

e a proteção das políticas nacionais contra os interesses da indústria do tabaco.

O dia mundial sem tabaco foi criado em 1987 pelos Estados membros da OMS com objetivo de atrair a atenção do mundo para a epidemia do tabagismo e das doenças e mortes, evitáveis, relacionadas ao uso do tabaco; existem mais de 1 bilhão de fumantes no mundo e 80% deles estão em países de baixa e média renda onde a carga de doenças e mortes relacionadas com o tabaco é mais pesada; presume-se que os atuais fumantes consomem certa de 6 trilhões de cigarros todos os anos.⁶⁰⁰

12.3. Dia 31 de Maio – Dia Mundial Sem Tabaco

Em 2011 foi editada a lei federal 12546/2011 em vigor desde dezembro de 2014 precisa ser conhecida e respeitada por todos, assim como ser adequadamente fiscalizada por quem de direito particularmente os Setores da Vigilância Sanitária.⁶⁰¹ Os dados da VIGITEL divulgados em abril de 2012 revelaram uma queda de 14.8% de fumantes no Brasil em pessoas acima de 18 anos.

Entre os homens o percentual de fumantes ficou em 18,1% e em mulheres 12%. As capitais onde mais se fuma são: Porto Alegre 23%, Curitiba 20% e São Paulo 19%; e no Nordeste estão as capitais com menores incidências de tabagismo: Maceió 8%, João Pessoa, Aracaju e Salvador com 9%.⁶⁰²

Existem estratégias para o controle do tabagismo:

a) Prevenção

É fundamental evitar que o jovem experimente cigarro, pois, se o fizer, terá uma probabilidade de mais 50% de tornar dependente.

Atualização

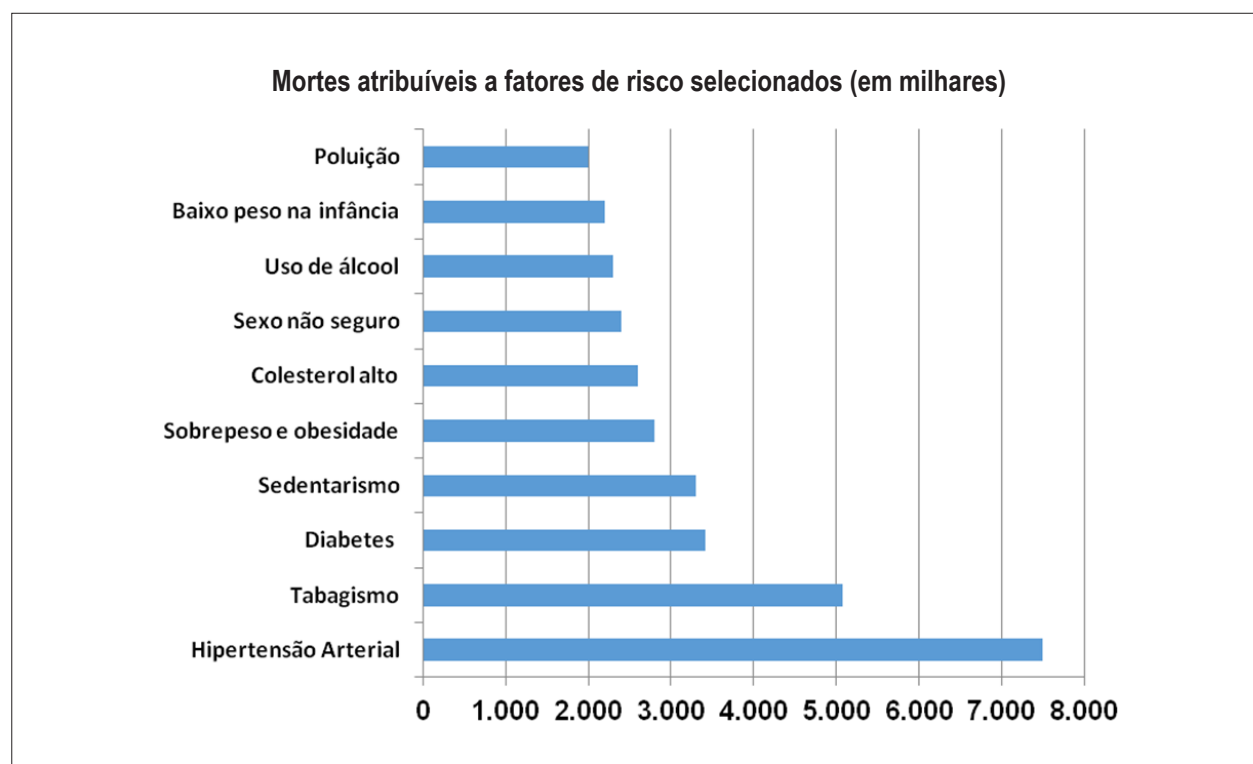


Figura 12.3 – Mortes atribuíveis aos principais fatores de riscos.⁵⁹⁷⁻⁵⁹⁹

Daí a importância da EDUCAÇÃO com controle da família e da escola.

Aplicação da Lei Anti fumo particularmente a proibição de comercialização de produtos de tabaco para menores de idade e outras ações dirigidas aos jovens.⁶⁰³

b) Proteção

Proteger a população dos efeitos da fumaça ambiental do tabaco e das influências que levam a fumar particularmente aquelas relacionadas com o grupo de convívio

Fiscalizar com rigor a lei antifumo, que entre outras normas, proíbi fumar em ambiente coletivo.⁶⁰³

12.4. Aspectos Populacionais da Obesidade e Sobrepeso

As relações entre características sociodemográficas e de hábitos de vida, como renda, nível socioeconômico, padrão nutricional, e sedentarismo com ganho de peso já foram estabelecidas.⁶⁰⁴⁻⁶¹⁰ Além disso, principalmente nas duas últimas décadas, autoridades internacionais têm recomendado insistentemente a implementação de políticas efetivas de prevenção de obesidade. Apesar disso, nenhum país no mundo foi bem-sucedido em reverter a epidemia de obesidade que nos assola.^{611,612}

Uma série de fatores pode explicar o insucesso do combate à obesidade, mas talvez o mais importante seja a forma com que a mesma ainda é entendida pela maioria das pessoas. Ao invés de ser percebida como uma doença crônica, complexa, fruto da interação de variáveis

genéticas e ambientais, fortemente influenciadas por fatores sócio-econômicos-culturais com um ambiente altamente obesogênico, a obesidade é vista como uma falha pessoal. As pessoas com obesidade frequentemente são culpadas por sua doença, sendo julgadas como preguiçosas, sem disciplina, desmotivadas e desleixadas.^{611,612}

Do ponto de vista populacional várias medidas já foram testadas e se mostraram bem-sucedidas localmente ou por um período de tempo pré-determinado. O grande desafio é instituir estas medidas de forma mais abrangente e duradoura, além de se identificar particularidades culturais e regionais que possibilitem adaptações dessas políticas para cada uma das realidades.^{613,614}

As intervenções nas escolas são as mais comuns e mais promissoras, justamente pelo seu caráter educativo e de combate à obesidade em fases iniciais da vida. Modificações na merenda escolar, combate ao sedentarismo, educação em saúde, são exemplos de medidas que se mostraram benéficas não somente para as crianças e adolescentes envolvidas, mas também para os adultos do mesmo círculo de convivência.

Combate ao sedentarismo de forma organizada, com campanhas de massa, além de ações mais regionalizadas, focadas em uma determinada prática de exercício físico também tem se mostrado benéficas para redução da obesidade. Existem ainda, várias pesquisas, voltadas para a redução do tempo de atividade física necessária para se obter o benefício de redução de peso. Tais estudos surgem justamente, da falta de tempo para se dedicar à prática de

exercícios, que acaba sendo a justificativa para o sedentarismo da maioria das pessoas.⁶¹⁵ Finalmente existem ainda as ações populacionais dirigidas a melhorar a alimentação das pessoas. Tais medidas, são extremamente variadas, mas em última análise utilizam intervenções que em sua maioria são financeiras para direcionar as escolhas alimentares e hábitos, que estão associados com sobrepeso/obesidade. Existem exemplos de taxação de bebidas adoçadas, incentivos financeiros para a compra de alimentos saudáveis, espécies de penalizações financeiras pela compra de alimentos não saudáveis, reduções em custos de planos de saúde relacionados a prática de atividades físicas e manutenção de uma alimentação saudável.⁶¹⁶⁻⁶¹⁸

Uma preocupação que deve ser destacada, tendo em vista o envelhecimento populacional é a alta prevalência de obesidade em populações idosas. Tais indivíduos devem ser avaliados de forma muito atenta, uma vez que a identificação da obesidade não é tão simples, mas sobretudo por sua associação com doenças osteomusculares, diabetes e IAM.⁶¹⁹

12.5. Aspectos Populacionais da Hipertensão Arterial

O tratamento da hipertensão é sabidamente efetivo em relação ao indivíduo, porém, do ponto de vista populacional, tem-se mostrado frustrante por inúmeros motivos.⁶²⁰⁻⁶²⁴ Estes começam com a falta de educação em geral e, particularmente, em saúde, que impede o conhecimento sobre a doença e sua importância como um dos principais fatores de risco CV.⁵⁹⁴⁻⁵⁹⁹ Passam pela dificuldade de acesso aos serviços de saúde para o diagnóstico correto, tratamento adequado com orientações sobre estilo de vida e uso de medicamentos e terminam com o grande desafio da adesão ao tratamento.⁶²⁰⁻⁶²⁴ Apenas estas premissas já são suficientes para indicar, de maneira definitiva, as ações que efetivamente poderão modificar a história natural da hipertensão e interferir na equação risco CV, morbidade e mortalidade. Estas ações, em nível coletivo e com enfoque na prevenção primária e primordial, terão obviamente uma grande interface com os demais fatores de risco para as DCV.^{10,620-626}

As ações de prevenção primordial (prevenção do aparecimento dos fatores de risco) e primária (ação sobre os fatores de risco instalados), apesar de apresentarem resultado custo x efetivos muito melhores, demandam mais tempo para seu aparecimento. Por este motivo, são gastas enormes quantias em medidas de prevenção secundária ou mesmo primárias, mas com enfoque para a medicalização que, de maneira ilusória, mostra mudanças favoráveis nas estatísticas a curto prazo, podendo até dar resultados políticos com benefícios imediatistas.^{10,620-626}

É evidente que a intervenção populacional passa, obrigatoriamente, pelo envolvimento da sociedade como um todo. Deve fazer parte de uma política de governo, deve ser articulada em parceria com a sociedade civil organizada, com as organizações não governamentais, com as indústrias de uma maneira geral, principalmente as produtoras e beneficiadoras de alimentos. Toda ação só alcançará os objetivos esperados se for desenvolvida de maneira coletiva, com atuação multidimensional.^{10,620-626}

Deve ser destacado, particularmente para a hipertensão, mas tem forte interface com os demais fatores de risco CV:

- A educação como um todo e, em particular, a educação em saúde para a difusão de conhecimento sobre os fatores de risco CV e a compreensão da importância dos hábitos de vida saudáveis;^{10,620-626}
- A legislação impositiva, com incentivo e desoneração da produção de alimentos saudáveis, com desestímulo e oneração de alimentos prejudiciais à saúde;^{10,624,625}
- O incentivo à prática familiar de hábitos de vida saudáveis, com a possibilidade de benefícios pecuniários nos casos de mudanças no estilo de vida (manutenção do peso ideal, diminuição do consumo de sódio, prática de atividade física regular, aumento do consumo de frutas, verduras e cereais, abandono ao tabagismo);^{2,620}
- O oferecimento à população de condições estruturais e de segurança para a prática da atividade física regular;
- Disponibilização de meios simplificados para avaliação básica dos principais fatores de risco CV (PA, índice de massa corpórea, dosagem de glicemia, colesterol e tabagismo);^{2,620} e
- Acesso aos medicamentos básicos quando falharem as medidas preventivas e for necessário o uso de fármacos para a prevenção das doenças.^{10,620}

12.6. Aspectos Populacionais das Dislipidemias

O conhecimento científico não deixa dúvidas da relevância das dislipidemias como importante fator de risco CV.^{2,628} Há também o reconhecimento geral de que as ações, ao nível individual ou mesmo coletivas, que visem o tratamento, apesar de serem úteis e benéficas, são muito dispendiosas e com custo efetividade muito menores, mesmo em países desenvolvidos.^{2,627-631}

A partir destas premissas temos aberta uma enorme porta de oportunidades. Impensável admitir que o sistema de saúde, principalmente de países em desenvolvimento, como o Brasil, possa arcar adequadamente com os custos tão elevados do tratamento das doenças estabelecidas.^{2,629,630,632}

Assim, a prevenção primária com abordagem populacional se torna uma alternativa custo efetiva e absolutamente sustentável a longo prazo.⁶³³⁻⁶³⁶

Esta deve ser a missão fundamental de qualquer governo.

Políticas públicas de controle da qualidade dos alimentos, educação em saúde em todos os níveis, com prioridade aos jovens e, finalmente, um sistema de saúde que permita o acesso universal ao atendimento e aos medicamentos na última trincheira, quando necessário.^{633,637,638}

Deve ser destacado que pequenas reduções em cada um dos fatores de risco podem promover grandes reduções nos eventos CV. Benefício adicional pode ser obtido na medida em que a adoção de hábitos de vida saudáveis para toda a sociedade irá trazer benefícios para todos os fatores de risco que são completamente interligados (tabagismo, dieta inadequada, excesso de peso, dislipidemia, HA e sedentarismo).^{632,634,636}

Atualização

Assim toda a população, com enfoque inicial em crianças e adolescentes, deve ser estimulada a adotar dietas saudáveis, manutenção do peso adequado ou diminuição do peso com esta finalidade, prática de atividade física regular, pelo menos com intensidade moderada e abandono ao tabagismo.

O governo deve oferecer condições políticas, no âmbito da legislação, e financeiras, para a implementação destas ações no campo educativo a toda a população.^{2,627,628,636}

12.6.1. Medidas Práticas Gerais⁶³⁹

- Incentivo ao aleitamento materno exclusivo pelo menos até os 6 meses;
- Diminuição do conteúdo de sódio na preparação dos alimentos processados e industrializados;
- Incentivo ao consumo, maior oferta e maior acessibilidade a frutas e vegetais;
- Diminuição da ingestão de gorduras saturadas e trans, com substituição por insaturadas;
- Diminuição do açúcar no conteúdo das bebidas industrializadas;
- Reduzir o tamanho das porções dos alimentos e limitar o excesso de ingestão calórica.
- Oferta de alimentos saudáveis em todas as instituições públicas;
- Política de incentivo e colaboração com produtores para a produção e comercialização de alimentos saudáveis;
- Política intensa e contínua de educação em saúde à população como um todo (com ênfase em crianças e adolescentes);
- Aperfeiçoamento da rotulagem dos alimentos processados e industrializados.

12.7. Aspectos Populacionais da Atividade Física

A atividade física inclui todas as formas de movimento humano e vida ativa, incluindo caminhadas, exercícios, bem como esportes, e é um comportamento natural que confere muitos benefícios.^{648,649}

Salientar a urgência de abordar as DCNT, incluindo as DCV, que contribuem para uma carga significativa de mortes prematuras, doenças, deficiências e encargos econômicos para todos os países.^{648,649} Reafirmar que o sedentarismo é um dos principais fatores de risco modificáveis para as DCNT. Sendo ponto importante da estratégia para reduzir o ônus das DCNT, conforme articulado no Plano de Ação Global da OMS para a prevenção e controle de DCNT, 2013-2020.^{627,648,649}

Reconhecendo esta forte ligação entre a atividade física e as principais DCNT, os Estados membros da OMS concordaram com uma redução relativa de 10% na prevalência de sedentarismo até 2025, como uma das nove metas globais para melhorar a prevenção e tratamento de DCNT.⁶²⁷

No Brasil, segundo o VIGITEL 2017, as atividades físicas praticadas em quatro domínios (no tempo livre ou lazer, na atividade ocupacional, no deslocamento e no âmbito das atividades domésticas), o que permite a construção de múltiplos indicadores do padrão de atividade física.⁶⁵⁰

Adicionalmente, é apresentada a frequência de adultos que, no tempo livre, despendem: a) três ou mais horas do dia vendo televisão; b) três ou mais horas do dia usando computador, celular ou tablet; e c) três ou mais horas do dia vendo televisão ou usando computador, celular ou tablet.⁶⁵⁰

A frequência de adultos que praticam atividade física no tempo livre equivalente a pelo menos 150 minutos de atividade física moderada por semana variou entre 29,9% em São Paulo e 49,6% no Distrito Federal. Entre homens, as maiores frequências foram encontradas em Macapá (57,1%), São Luís (54,1%) e Distrito Federal (53,8%) e as menores, em São Paulo (36,0%), João Pessoa (39,5%) e Fortaleza (42,1%). Entre mulheres, as maiores frequências foram observadas no Distrito Federal (45,9%), Palmas (41,9%) e Curitiba (37,7%). As menores foram em São Paulo (24,8%), Porto Alegre (26,7%) e Recife (28,1%),⁶⁵⁰ mostrando uma prevalência alta de indivíduos sedentários.

Cresce prática de atividade física no tempo livre. Em 2009 o indicador era 30,3%, e em 2016, 37,6%. Prevalência diminui com a idade, sendo mais frequente entre os jovens de 18 a 24 anos.⁶⁵⁰

Situação não diferente dos demais países, tanto desenvolvidos ou em desenvolvimento. A prevalência em 2016 foi mais de duas vezes maior nos países de alta renda (36,8%, 35,0–38,3%) do que nos países de baixa renda (16,2%, 14,9–9,9) e o sedentarismo aumentou nos países de alta renda ao longo do tempo (31,6%, 27,1–37,2 em 2001). Se as tendências atuais continuarem, a meta de atividade física global para 2025 (uma redução relativa de 10% no sedentarismo) não será atingida. Políticas para aumentar os níveis populacionais de atividade física precisam ser priorizadas e ampliadas com urgência.⁶⁴⁹

O sedentarismo é um dos 10 principais fatores de risco para mortalidade global, causando cerca de 3,2 milhões de mortes a cada ano.^{651,652} Os adultos sedentários têm um aumento de 20 a 30% no risco de mortalidade por todas as causas em comparação com aqueles que fazem pelo menos 150 minutos de atividade física moderada por semana, ou equivalente, conforme recomendado pela OMS. A atividade física regular reduz o risco de doença isquêmica do coração, AVC, diabetes e câncer de mama e cólon. Além disso, a atividade física regular é um dos principais determinantes do gasto energético e, portanto, é fundamental para o equilíbrio energético, o controle do peso e a prevenção da obesidade.^{651,652}

12.8. Abordagem Populacional para o Aumento da Atividade Física

As opções políticas propostas visam promover a implementação da estratégia global sobre dieta, atividade física e saúde e outras estratégias relevantes, e promover os benefícios adicionais do aumento dos níveis populacionais de atividade física, tais como melhoria do desempenho educacional e benefícios sociais e de saúde mental, juntamente com um ar mais limpo, redução do tráfego, menos congestionamento e as ligações para o desenvolvimento saudável da criança e desenvolvimento sustentável.^{654,655}

Além disso, intervenções para aumentar a participação na atividade física em toda a população para a qual dados favoráveis de custo-efetividade estão surgindo e devem ser promovidas. O objetivo é contribuir para alcançar as metas globais voluntárias listadas abaixo.^{654,655}

Uma redução relativa de 10% na prevalência do sedentarismo.

- Pode deter o aumento do diabetes e obesidade.
- Levar a uma redução relativa de 25% na prevalência de hipertensão arterial ou que contenha a prevalência do aumento da PA de acordo com as realidades nacionais.

As opções políticas propostas incluem:

- Adotar e implementar diretrizes nacionais sobre atividade física para a saúde.
- Considerar o estabelecimento de um comitê multisetorial ou órgão semelhante para fornecer liderança estratégica e coordenação.
- Desenvolver parcerias apropriadas e envolver todas as segmentos da sociedade interessadas, os níveis de governo, organizações não governamentais (ONG), sociedade civil, sociedades científicas e operadores econômicos, na implementação ativa e adequada de ações destinadas a aumentar a atividade física em todas as idades.
- Desenvolver medidas políticas em cooperação com setores relevantes para promover a atividade física por meio de atividades da vida diária, inclusive por meio de “transporte ativo”, recreação, lazer e esporte, por exemplo: Políticas nacionais, estaduais e municipais de planejamento e transporte urbano para melhorar a acessibilidade, aceitabilidade e segurança, de infraestrutura de apoio para caminhadas e ciclismo.

- Melhoria da provisão de educação física de qualidade em ambientes educacionais (de crianças do ensino fundamental e médio) incluindo oportunidades para atividade física antes, durante e depois do dia escolar formal.

Ações para apoiar e incentivar iniciativas de “atividade física para todos”.

- Criação e preservação de ambientes construídos e naturais que facilitem a atividade física em escolas, universidades, locais de trabalho, clínicas e hospitais, e na comunidade mais ampla, com um foco particular em fornecer infraestrutura para apoiar o transporte ativo, como caminhadas e ciclismo, recreação e brincadeira ativa e participação em todos tipos de esportes.

- Promoção do envolvimento da comunidade na implementação de ações locais destinadas a aumentar a atividade física.
- Realizar campanhas públicas baseadas em evidências através da mídia de massa, mídia social e iniciativas de marketing comunitário e social para informar e motivar adultos e jovens sobre os benefícios da atividade física e facilitar comportamentos saudáveis. As campanhas devem estar vinculadas a ações de apoio em toda a comunidade para o máximo benefício e impacto.

Encorajar a avaliação de ações destinadas a aumentar a atividade física, a fim de contribuir para o desenvolvimento de uma base de evidências de ações efetivas e custo-efetivas.^{654,655}

12.9. Fatores Socioeconômicos e Ambientais e Doenças Associadas na Prevenção Cardiovascular

Os principais determinantes da saúde das populações são múltiplos e classificáveis nos domínios da biologia, do ambiente (físico, social e econômico), dos comportamentos (estilo de vida) e dos cuidados de saúde.⁶⁵⁶ Estima-se que os determinantes *major*, os socioeconômicos, representam 75%, enquanto que os genéticos, biológicos e comportamentais, em conjunto, contribuem para aproximadamente 25% da saúde da população^{657,658} (Quadro 12.1).

A literatura registra diferentes modelos que pretendem descrever a complexa relação entre os múltiplos fatores que influenciam os determinantes socioeconômicos da saúde, um dos mais referidos é o modelo de Dahlgren e Whitehead⁶⁵⁹ (Figura 12.4).

Segundo Rose,⁶⁶⁰ os determinantes socioeconômicos estão na base da pirâmide das desigualdades em saúde e, consequentemente, o direito à saúde não consegue ser garantido apenas pelo setor da saúde, necessitando políticas públicas econômicas e sociais.⁶⁶⁰ Estudos prospectivos têm demonstrado que, no Brasil e em países desenvolvidos, baixo nível socioeconômico definido como emprego de baixo *status*, baixos níveis educacional e de renda e viver em áreas residenciais mais pobres, contribuem para o aumento de mortalidade CV e por todas as causas de morte.⁶⁶⁴⁻⁶⁶⁸ Por meio de um indicador macroeconômico, representado pelo Produto Interno Bruto *per capita* (PIBpc) de 1979 a 2010 de municípios do Estado do Rio de Janeiro, analisou-se a relação entre esse indicador e a redução da mortalidade por DApC. Observou-se que a queda da mortalidade foi precedida por elevação do PIBpc, com forte associação entre o indicador e as taxas de mortalidade, sinalizando a importância da melhoria das condições de vida da população para reduzir a

Quadro 12.1 – Exemplos de determinantes da saúde divididos pelas categorias socioeconômicas e ambientais⁵⁹⁶

Determinantes ambientais	Poluição da água e do ar, biodiversidade, aquecimento global, depleção do ozônio, condições das habitações, qualidade dos transportes, segurança alimentar, gestão de resíduos, política energética, ambiente urbano
Determinantes econômicos	Desempenho econômico do país, renda per capita, acesso a serviços de saúde, condições de emprego, habitação, segurança, transporte
Determinantes sociais	Cultura, estilos de vida, gênero, etnia, grau de inclusão social, idade, comportamentos relacionados com a saúde, condições de vida, condições de trabalho, educação

Atualização



Figura 12.4 – Determinantes socioeconômicos e ambientais: modelo de Dahlgren e Whitehead. Fonte: Carvalho A.⁶⁵⁹

mortalidade CV.⁶⁶⁴ Documento da *American Heart Association*, sobre a influência dos fatores sociais nas DCV, revelou que populações com menores níveis educacionais têm maior prevalência de fatores de risco CV, maior incidência de eventos CV e maior taxa de mortalidade CV, independentemente de outros fatores demográficos.⁶⁶⁵

12.10. Saúde e Desenvolvimento Sustentável

A saúde é um valor intemporal. A boa saúde é uma pré-condição para o trabalho e uma medida do desenvolvimento sustentável.⁶⁶⁶ A OMS criou, em 2005, a “Comissão dos Determinantes Sociais da Saúde”, para definir ações de promoção de “equidade em saúde” das populações, e um movimento global para alcançá-lo. Em extensa publicação baseada em evidências, a OMS priorizou as seguintes ações: educação desde os primeiros anos de vida, habitações saudáveis, com infraestrutura nos meios urbano e rural, acesso universal a serviços de saúde e outros, emprego, proteção social com qualidade, inclusão social, igualdade de gênero. Independente das opções políticas, preconizou a equidade em saúde em todas as Políticas, Sistemas e Programas, por meio de financiamento justo e de uma “Boa Governança Global”. Recomendou, como exemplo, o Projeto “Millennium” da Organização das Nações Unidas (ONU), elaborado em 2000 durante o “Millennium Summit”, a maior reunião de líderes mundiais, cujo objetivo foi estabelecer uma parceria global para reduzir a extrema pobreza.^{667,668} Os objetivos até 2015, conhecidos como “Objetivos de Desenvolvimento do Milênio” (MDG), representaram uma mudança de paradigma para melhorar a saúde de grupos vulneráveis e mais desfavorecidos. São eles: erradicar a

pobreza extrema e a fome; implementar um ensino básico universal; promover a igualdade entre os gêneros e a autonomia das mulheres; reduzir a mortalidade infantil; melhorar a saúde materna; combater AIDS, malária e outras doenças infecciosas; garantir a sustentabilidade ambiental e desenvolver uma parceria mundial para o desenvolvimento.

Posteriormente, em 2015 no Relatório da OMS “*Health in 2015: from MGDs to SDGs*” foram apontados os progressos em saúde relativos aos MDG e redefinidas as ações prioritárias para se atingir os novos “Objetivos para o Desenvolvimento Sustentável” (SDG).⁶⁶⁸ Os SDG, que compõe a Agenda-2030, contém ações mais numerosas e ambiciosas (17 objetivos, 169 metas) do que os MDG (8 objetivos, 21 metas).⁶⁶⁸ Reconhece que a melhoria da saúde das populações depende da justiça social, da proteção do ambiente (alterações climáticas, ondas de calor, secas, fogos, tempestades, inundações), energias poluentes, agentes resistentes a antibióticos, envelhecimento, migrações, aumento da carga global das DCNT, pilares indivisíveis do desenvolvimento sustentável⁶⁶⁹ (Quadro 12.2).

Neste contexto, o Brasil lançou em 2011, na Assembleia da ONU, o “Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das DCNT no Brasil, 2011-2022” e implementou na última década um Sistema de Vigilância de DCNT (VIGITEL) que permite o monitoramento das metas nacionais e globais de DCNT, representando um avanço na Vigilância das DCNT no país.⁶⁷⁰ Entre 2000 e 2011 o Brasil registrou um declínio médio de 2,5% ao ano no conjunto das principais DCNT, com significativa queda de 3,3% nas DCV, observada em ambos os sexos e em todas as regiões do país.⁶⁷¹ Entretanto entre 2015 e 2016 houve uma tendência de estabilidade nas taxas de mortalidade por DCNT, que pode ser consequência da

Quadro 12.2 – Objetivos para o desenvolvimento sustentável, Organização Mundial da Saúde 2015⁶⁶⁹

Objetivos para o desenvolvimento sustentável
1. Erradicar a pobreza
2. Acabar com a fome
3. Promover a saúde e o bem-estar
4. Educação de qualidade e inclusiva
5. Igualdade de gênero
6. Água limpa e saneamento
7. Energia limpa, renovável
8. Emprego, trabalho digno e crescimento econômico
9. Inovação em infraestruturas resilientes
10. Reduzir as desigualdades nos países e entre países
11. Cidades e comunidades sustentáveis
12. Produção e consumo sustentáveis
13. Combater as alterações climáticas
14. Utilizar os mares e recursos marinhos de forma sustentável
15. Promover o uso sustentável dos ecossistemas terrestres;
16. Paz, justiça e instituições sólidas
17. Implementar a parceria global

mudança do comportamento dos fatores de risco e piora das condições de vida (acesso a serviços, desemprego), causados pela crise econômica e social.^{672,673} Se tais tendências forem mantidas, o Brasil poderá não cumprir a meta estabelecida em conjunto com a OMS e a ONU de redução na mortalidade prematura por DCNT da Agenda-2030.

12.11. Prevenção Cardiovascular, Ambiente, Sustentabilidade e Doenças Associadas

Hipócrates autor do escrito “Ares, Águas e Lugares” (400 anos AC) foi provavelmente o primeiro a reconhecer uma relação entre doença e o ambiente, incluindo os efeitos do clima e estilo de vida.⁶⁷⁴ Inúmeros aspectos da qualidade do meio ambiente físico (poluição do ar, ciclovias, áreas verdes, parques) e fatores comportamentais (tabagismo, dietas ricas em gorduras, sedentarismo) são determinantes para o aumento ou diminuição dos riscos para a DCV.⁶⁷⁵ Desde 2004 a *American Heart Association* reconhece a exposição à poluição do ar como um importante fator de risco modificável de morbidade e mortalidade por DCV das populações, com risco maior atribuível ao MP, em relação aos componentes gasosos.⁶⁷⁶ O MP fino < 2,5 µm (PM_{2,5}) é o fator de risco ambiental mais importante, com risco superior em relação aos componentes gasosos, representando uma grande ameaça à saúde pública das populações.⁶⁷⁷ Elevações de curto prazo do PM_{2,5} aumentam o risco relativo de eventos CV agudos em 1% a 3% em poucos dias. Exposições de longo prazo (anos) aumentam o risco em ± 10%, o que é parcialmente atribuível ao desenvolvimento de distúrbios cardiometabólicos como HA, DM, entre outros.⁶⁷⁷

Os mecanismos fisiopatológicos das alterações provocadas pelo MP incluem: aumento da viscosidade sanguínea, da reatividade vascular, indução de um estado inflamatório sistêmico (trombose), alterações no controle autonômico cardíaco (arritmia, hipertensão), desenvolvimento e progressão da aterosclerose (IAM), IC e outras DCV.⁶⁷⁶ As partículas mais finas são mais prejudiciais à saúde CV, dado sua maior capacidade de penetração nas vias aéreas. Inaladas, penetram profundamente no tecido pulmonar, induzindo estresse oxidativo e inflamação, por meio da liberação de IL6, IL1β, TNFα pelos macrófagos. Paralelamente ao estresse oxidativo intenso com início no tecido pulmonar, ocorrem efeitos tróficos em células vasculares e cardíacas, aumento da geração de espécies reativas de oxigênio, prejuízo da vasodilatação mediada pelo óxido nítrico, disfunção endotelial e, consequentemente, desenvolvimento e/ou progressão da aterosclerose.⁶⁷⁸

O estudo *Harvard Six Cities*, envolvendo populações de seis cidades americanas, revelou que em uma cidade com o ar poluído o risco de infarto do miocárdio aumenta 5% comparado à outra de ar limpo.⁶⁷⁹ Na cidade de São Paulo observou-se que a poluição é tão alta, que seria equivalente fumar dois cigarros por dia.⁶⁷⁷ Na Amazônia brasileira a queima de biomassa (mato) aumentou a mortalidade por eventos CV e respiratórios entre idosos, especialmente por IAM.⁶⁸⁰ As partículas e gases lançados a altas altitudes circulam pela troposfera e podem ser transportadas a grandes distâncias, com impactos em escala global.⁶⁸⁰ Após incêndios florestais no Canadá foram registradas concentrações elevadas (até 30 vezes maior) de MP, sobretudo mais fino, na cidade de Baltimore, nos Estados Unidos. Assim, as ameaças ao meio ambiente não são circunscritas apenas aos gases industriais e às partículas de chumbo dos veículos automotores no meio urbano, mas também ao MP gerado pela queima de biomassa no meio rural, estimando-se que a poluição do ar, um crescente problema de saúde pública, deverá duplicar a mortalidade por DCV até 2050.⁶⁸⁰ O *Expert Position Paper on Air Pollution and Cardiovascular Disease* da Sociedade Europeia de Cardiologia revelou que, em 2010 a poluição do ar foi responsável por 3,1 milhões das 52,8 milhões de mortes, por todas as causas e idades. A *American Heart Association* informou que 60.000 americanos e 6.000 canadenses morrem, a cada ano, pela exposição, de curto ou longo prazo, a partículas poluentes do ar.⁶⁸¹ Estudo mostra que morar perto (50 m) de vias de tráfego intenso pode elevar os riscos de morte súbita.⁶⁸² Outros fatores ligados ao estilo de vida, hábitos alimentares e variáveis sócio econômicas podem exacerbar os efeitos da exposição a poluição, tais como o fumo, dieta rica em lipídeos e açúcares, sedentarismo e uso de drogas lícitas (álcool) e ilícitas (maconha).

As principais recomendações da campanha *Environment & the Heart Campaign*, organizada em 2015 pela Sociedade Europeia de Cardiologia e *European Heart Network* (EHN), aos gestores políticos europeus, com o objetivo de promover um ambiente saudável para um coração saudável foram: 1) Incluir a poluição do ar e sonora no grupo de fatores de risco modificáveis para DCV; 2) Incluir o ar limpo e redução

Atualização

de ruído em todas as áreas de política de saúde; 3) Adotar os limites da OMS para a qualidade do ar; 4) Reduzir intensamente a emissão de gases automotores; 5) Promover planejamento urbano verde para redução da poluição e promoção de atividade física; 6) Promover formas limpas de energia (veículos de baixa emissão e fontes de energias renováveis, sem combustão); 7) Garantir fundos para estudos sobre os efeitos do estresse ambiental no sistema CV; 8) Fomentar eventos abordando as DCNT, desigualdades sociais, econômicas e ambientais no acesso à saúde.^{683,684} O Prof. Brian Garvey⁶⁸⁵ da Universidade de Strathclyde, Escócia, no prefácio do estudo “Geografia de Agrotóxicos no Brasil e Conexões com a União Européia”, de Larissa Bombardi, afirmou que “cada comunidade que adocece, cada campo envenenado, cada curso de água poluída ameaça extinguir uma variedade alternativa de vida”.

As principais etapas no desenvolvimento de um plano de ação para enfrentamento dos fatores de riscos para DCV,⁶⁸⁶ estão descritas na Figura 12.5.

12.12. Conclusão

Faz se necessário para implementações de abordagens populacionais para enfrentamento dos fatores de riscos para DCV de um comprometimento das universidades, sociedades científicas, sociedade civil organizada, secretarias estaduais e municipais de saúde, secretarias estaduais e municipais de educação, ministério da saúde e os governos federal, estaduais e municipais. Essas ações devem ser políticas de estado, visando impactar os diversos indicadores de morbidade e mortalidade a eles relacionados, bem como melhorar a qualidade de vida da população.

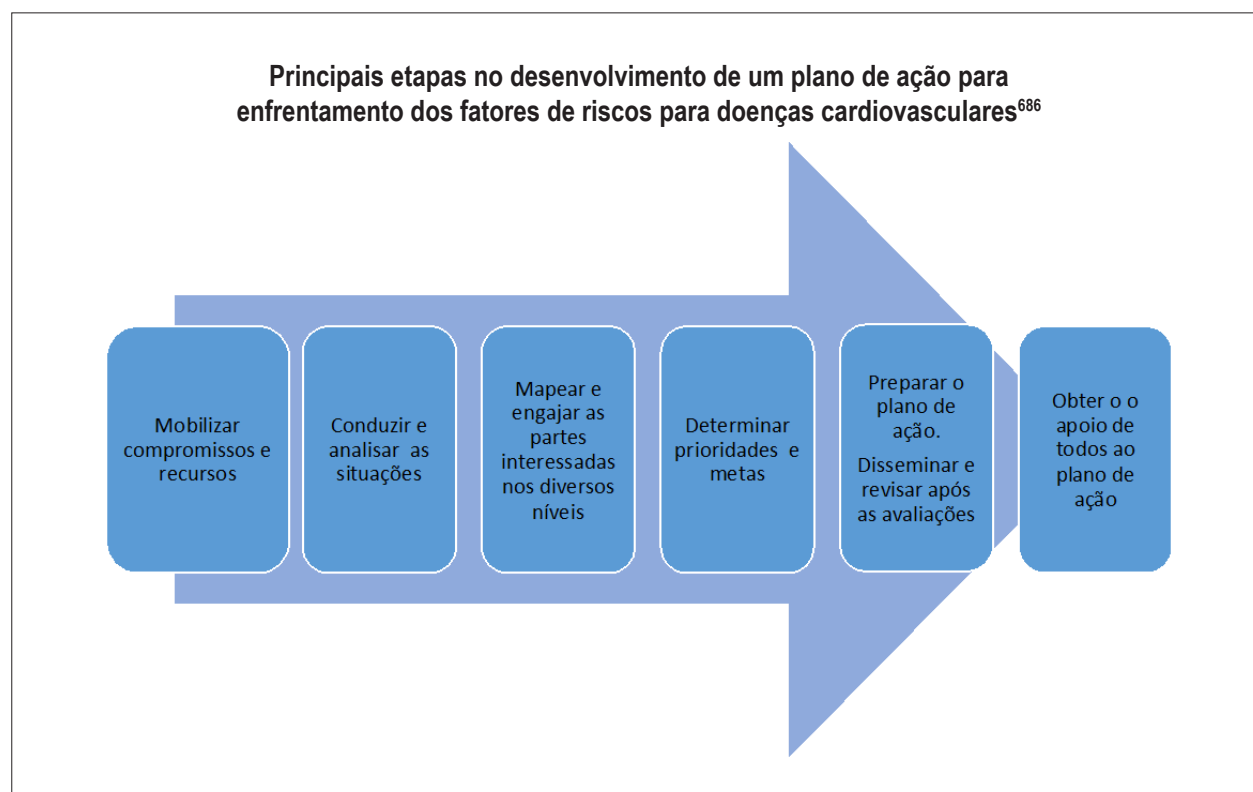


Figura 12.5 – Principais etapas no desenvolvimento de um plano de ação para enfrentamento dos fatores de riscos para doenças cardiovasculares.⁶⁸⁶ Adaptado do *Global status report on NCDs 2014*.

Errata

No “Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019”, com número de DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20190204>, publicado no periódico Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 113(4):787-891, na página 862, corrigir o item “Não-HDL-colesterol” da tabela 11.3, “> 145” para “< 145”, nas colunas 1 e 2; na página 863, corrigir o item “Não-HDL-colesterol”, de Lípides, da tabela 11.6, “> 145” para “< 145”, nas colunas 1 e 2.

Referências

- Nascimento BR, Brant LCC, Oliveira GMM, Malachias MVB, Reis GMA, Teixeira RA, et al. Cardiovascular Disease Epidemiology in Portuguese-Speaking Countries: data from the Global Burden of Disease, 1990 to 2016. *Arq Bras Cardiol.* 2018;110(6):500-11.
- Simão AF, Precoma DB, Andrade JP, Correa FH, Saraiva JF, Oliveira GM, et al. Brazilian Guidelines for cardiovascular prevention. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(6 Suppl 2):1-63.
- World Health Organization. (WHO). 65th World Health Assembly document A65/54: Second report of Committee A, 2012. [Internet] [Cited in 2019 May 20]. Available from: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65/A65_54-en.pdf.
- Brant LCC, Nascimento BR, Passos VMA, Duncan BB, Bensenõr IJM, Malta DC, et al. Variations and particularities in cardiovascular disease mortality in Brazil and Brazilian states in 1990 and 2015: estimates from the Global Burden of Disease. *Rev Bras Epidemiol.* 2017;20(Suppl 1):116-28.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância a Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2011-2022. Brasília;2012.
- D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008;117(6):743-53.
- Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune A Neto, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(2 Suppl 1):1-76.
- Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. *Circulation.* 2018 Nov 10;CIR0000000000000625. [Epub ahead of print]
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). *Eur Heart J.* 2016;37(29):2315-81.
- Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2019 Mar 17;0000000000000677. [Epub ahead of print]
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364(9438):937-52.
- Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J.* 2017;38(32):2459-72.
- Cholesterol Treatment Trialists C, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, 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.
- Navarese EP, Robinson JC, Kowalewski M, Kolodziejczak M, Andreotti F, Bliden K, et al. Association Between Baseline LDL-C Level and Total and Cardiovascular Mortality After LDL-C Lowering: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2018;319(15):1566-79.
- Scartezini M, Ferreira CE, Izar MC, Bertoluci M, Vencio S, Campana GA, et al. Positioning about the flexibility of fasting for lipid profiling. *Arq Bras Cardiol.* 2017;108(3):195-7.
- Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Lipoprotein(a) as cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J.* 2010;31(23):2844-53.
- 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; *Lancet.* 2008;371(9630):2084.
- Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J.* 2013;34(45):3478-90a.
- Santos RD, Gagliardi AC, Xavier HT, Casella Filho A, Araújo DB, Cesena FY, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar (HF). *Arq Bras Cardiol.* 2012;99(2 Suppl 2):1-28.
- Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA. Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary. *J Am Coll Cardiol.* 2018, Nov 3.pii:S0735-1097(18):39033-8.
- Thompson WG, Gau GT. Hypertriglyceridemia and its pharmacologic treatment among US adults--invited commentary. *Arch Intern Med.* 2009;169(6):578-9.
- Wittrup HH, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Lipoprotein lipase mutations, plasma lipids and lipoproteins, and risk of ischemic heart disease. A meta-analysis. *Circulation.* 1999;99(22):2901-7.
- Sprecher DL, Harris BV, Stein EA, Bellet PS, Keilson LM, Simbartl LA. Higher triglycerides, lower high-density lipoprotein cholesterol, and higher systolic blood pressure in lipoprotein lipase-deficient heterozygotes. A preliminary report. *Circulation.* 1996;94(12):3239-45.
- Hypertriglyceridaemia and vascular risk. Report of a meeting of physicians and scientists, University College London Medical School. *Lancet.* 1993;342(8874):781-7.
- Miller BD, Alderman EL, Haskell WL, Fair JM, Krauss RM. Predominance of dense low-density lipoprotein particles predicts angiographic benefit of therapy in the Stanford Coronary Risk Intervention Project. *Circulation.* 1996;94(9):2146-53.
- Brunzell JD. Clinical practice. Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med.* 2007;357(10):1009-17.
- DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care.* 1991;14(3):173-94.
- McLaughlin T, Abbasi F, Cheal K, Chu J, Lamendola C, Reaven G. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. *Ann Intern Med.* 2003;139(10):802-9.
- Simpson HC, Mann JI, Meade TW, Chakrabarti R, Stirling Y, Woolf L. Hypertriglyceridaemia and hypercoagulability. *Lancet.* 1983;1(8328):786-90.
- Humphries SE, Lane A, Green FR, Cooper J, Miller GJ. Factor VII coagulant activity and antigen levels in healthy men are determined by interaction between factor VII genotype and plasma triglyceride concentration. *Arterioscler Thromb.* 1994;14(2):193-8.
- Rosenstock RS, Shott S, Lu L, Tangney CC. Hypertriglyceridemia and other factors associated with plasma viscosity. *Am J Med.* 2001;110(6):488-92.
- Santos RD, Gagliardi AC, Xavier HT, Magnoni CD, Cassani R, Lottenberg AM; Sociedade Brasileira de Cardiologia. First guidelines on fat

Atualização

- consumption and cardiovascular health. *Arq Bras Cardiol* 2013;100 (Suppl 3):1-40.
33. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*. 2019;380(1):11-22.
34. Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol*. 1974;34(1):29-34.
35. Lind M, Bounias I, Olsson M, Gudbjornsdottir S, Svensson AM, Rosengren A. Glycaemic control and incidence of heart failure in 20,985 patients with type 1 diabetes: an observational study. *Lancet*. 2011;378(9786):140-6.
36. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*. 2000;321(7258):405-12.
37. Jia G, Hill MA, Sowers JR. Diabetic cardiomyopathy: an update of mechanisms contributing to this clinical entity. *Circ Res*. 2018;122(4):624-38.
38. Westermeier F, Riquelme JA, Pavez M, Garrido V, Díaz A, Verdejo HE, et al. New molecular insights of insulin in diabetic cardiomyopathy. *Front Physiol*. 2016 Apr 12;7:125.
39. Talukder MA, Kalyanasundaram A, Zuo L, Velayutham M, Nishijima Y, Periasamy M, et al. Is reduced SERCA2a expression detrimental or beneficial to postischemic cardiac function and injury? Evidence from heterozygous SERCA2a knockout mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008;294(3):H1426-34.
40. Jia G, DeMarco VG, Sowers JR. Insulin resistance and hyperinsulinaemia in diabetic cardiomyopathy. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12(3):144-53.
41. Pollack PS, Malhotra A, Fein FS, Scheuer J. Effects of diabetes on cardiac contractile proteins in rabbits and reversal with insulin. *Am J Physiol*. 1986;251(2 Pt 2):H448-54.
42. Ledwidge M, Gallagher J, Conlon C, Tallon E, O'Connell E, Dawkins I, et al. Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: the STOP-HF randomized trial. *JAMA*. 2013;310(1):66-74.
43. Huelsmann M, Neuhold S, Resl M, Strunk G, Brath H, Francesconi C, et al. PONTIAC (NT-proBNP selected prevention of cardiac events in a population of diabetic patients without a history of cardiac disease): a prospective randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(15):1365-72.
44. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr., Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*. 2003;289(2):194-202.
45. Mureddu GF, Agabiti N, Rizzello V, Forastiere F, Latini R, Cesaroni G, et al. Prevalence of preclinical and clinical heart failure in the elderly: A population-based study in Central Italy. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(7):718-29.
46. From AM, Scott CG, Chen HH. The development of heart failure in patients with diabetes mellitus and pre-clinical diastolic dysfunction a population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(4):300-5.
47. Echouffo-Tcheugui JB, Erqou S, Butler J, Yancy CW, Fonarow GC. Assessing the risk of progression from asymptomatic left ventricular dysfunction to overt heart failure: a systematic overview and meta-analysis. *JACC Heart Fail*. 2016;4(4):237-48.
48. van Giessen A, Boonman-de Winter LJ, Rutten FH, Cramer MJ, Landman MJ, Liem AH, et al. Cost-effectiveness of screening strategies to detect heart failure in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2016 Mar 22;15:48.
49. Ledwidge MT, O'Connell E, Gallagher J, Tilson L, James S, Voon V, et al. Cost-effectiveness of natriuretic peptide-based screening and collaborative care: a report from the STOP-HF (St Vincent's Screening TO Prevent Heart Failure) study. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(7):672-9.
50. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4):277-314.
51. Almeida JG, Fontes-Carvalho R, Sampaio F, Ribeiro J, Bettencourt P, Flachskampf FA, et al. Impact of the 2016 ASE/EACVI recommendations on the prevalence of diastolic dysfunction in the general population. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(4):380-6.
52. Butler J, Kalogeropoulos A, Georgiopoulou V, Belue R, Rodondi N, Garcia M, et al. Incident heart failure prediction in the elderly: the health ABC heart failure score. *Circ Heart Fail*. 2008;1(2):125-33.
53. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB, et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2002;106(24):3068-72.
54. Agarwal SK, Chambless LE, Ballantyne CM, Astor B, Bertoni AG, Chang PP, et al. Prediction of incident heart failure in general practice: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circ Heart Fail*. 2012;5(4):422-9.
55. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1834-44.
56. Holman RR, Coleman RL, Chan JCN, Chiasson JL, Feng H, Ge J, et al. Effects of acarbose on cardiovascular and diabetes outcomes in patients with coronary heart disease and impaired glucose tolerance (ACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(11):877-86.
57. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erond N, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377(7):644-57.
58. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117-28.
59. Erdmann E, Charbonnel B, Wilcox RG, Skene AM, Massi-Benedetti M, Yates J, et al. Pioglitazone use and heart failure in patients with type 2 diabetes and preexisting cardiovascular disease: data from the PROactive study (PROactive 08). *Diabetes Care*. 2007;30(11):2773-8.
60. Komajda M, McMurray JJ, Beck-Nielsen H, Gomis R, Hanefeld M, Pocock SJ, et al. Heart failure events with rosiglitazone in type 2 diabetes: data from the RECORD clinical trial. *Eur Heart J*. 2010;31(7):824-31.
61. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1317-26.
62. Young JB, Dunlap ME, Pfeffer MA, Probstfield JL, Cohen-Solal A, Dietz R, et al. Mortality and morbidity reduction with Candesartan in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction: results of the CHARM low-left ventricular ejection fraction trials. *Circulation*. 2004;110(17):2618-26.
63. Cohn JN, Tognoni G, Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345(23):1667-75.
64. Ryden L, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM, Packer M, et al. Efficacy and safety of high-dose lisinopril in chronic heart failure patients at high cardiovascular risk, including those with diabetes mellitus. Results from the ATLAS trial. *Eur Heart J*. 2000;21(23):1967-78.
65. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341(10):709-17.
66. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011;364(1):11-21.

67. Haas SJ, Vos T, Gilbert RE, Krum H. Are beta-blockers as efficacious in patients with diabetes mellitus as in patients without diabetes mellitus who have chronic heart failure? A meta-analysis of large-scale clinical trials. *Am Heart J*. 2003;146(5):848-53.
68. Taylor AL, Ziesche S, Yancy CW, Carson P, Ferdinand K, Taylor M, et al. Early and sustained benefit on event-free survival and heart failure hospitalization from fixed-dose combination of isosorbide dinitrate/hydralazine: consistency across subgroups in the African-American Heart Failure Trial. *Circulation*. 2007;115(13):1747-53.
69. Komajda M, Tavazzi L, Francq BC, Böhm M, Borer JS, Ford I, et al. Efficacy and safety of ivabradine in patients with chronic systolic heart failure and diabetes: an analysis from the SHIFT trial. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(12):1294-301.
70. Hu FB, Stampfer MJ, Haffner SM, Solomon CG, Willett WC, Manson JE. Elevated risk of cardiovascular disease prior to clinical diagnosis of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25(7):1129-34.
71. Ning F, Tuomilehto J, Pyörälä K, Onat A, Söderberg S, Qiao Q, et al. Cardiovascular disease mortality in Europeans in relation to fasting and 2-h plasma glucose levels within a normoglycemic range. *Diabetes Care*. 2010;33(10):2211-6.
72. Tabak AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet*. 2012;379(9833):2279-90.
73. Hollingsworth KG, Al-Mrabeh A, Steven S, Taylor R. Pancreatic triacylglycerol distribution in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2015;58(11):2676-8.
74. Task Force Members, Ryden L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2013;34(39):3035-87.
75. Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hemiö K, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet*. 2006;368(9548):1673-9.
76. Li G, Zhang P, Wang J, An Y, Gong Q, Gregg EW, et al. Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance in the Da Qing Diabetes Prevention Study: a 23-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(6):474-80.
77. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(6):580-91.
78. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127(1):143-52.
79. Malta DC, Felisbino-Mendes MS, Machado IE, Passos VMA, Abreu DMX, Ishitani LH, et al. Risk factors related to the global burden of disease in Brazil and its Federated Units, 2015. *Rev Bras Epidemiol*. 2017;20 (Suppl 01):217-32.
80. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(14):1113-32.
81. Muhlestein JB, Lappe DL, Lima JA, Rosen BD, May HT, Knight S, et al. Effect of screening for coronary artery disease using CT angiography on mortality and cardiac events in high-risk patients with diabetes: the FACTOR-64 randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312(21):2234-43.
82. Young LH, Wackers FJ, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ, Taillefer R, et al. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301(15):1547-55.
83. Lievre MM, Moulin P, Thivolet C, Rodier M, Rigalleau V, Penfornis A, et al. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with diabetes: results of a randomized trial and meta-analysis assessing the effectiveness of systematic screening. *Trials*. 2011 Jan 26;12:23.
84. Cox AJ, Hsu FC, Freedman BI, Herrington DM, Criqui MH, Carr JJ, et al. Contributors to mortality in high-risk diabetic patients in the Diabetes Heart Study. *Diabetes Care*. 2014;37(10):2798-803.
85. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009;360(2):129-39.
86. King P, Peacock I, Donnelly R. The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol*. 1999;48(5):643-8.
87. van der Leeuw J, van Dieren S, Beulens JW, Boeing H, Spijkerman AM, van der Graaf Y, et al. The validation of cardiovascular risk scores for patients with type 2 diabetes mellitus. *Heart*. 2015;101(3):222-9.
88. Ahn HR, Shin MH, Yun WJ, Kim HY, Lee YH, Kweon SS, et al. Comparison of the Framingham Risk Score, UKPDS Risk Engine, and SCORE for Predicting Carotid Atherosclerosis and Peripheral Arterial Disease in Korean Type 2 Diabetic Patients. *Korean J Fam Med*. 2011;32(3):189-96.
89. Song SH, Brown PM. Coronary heart disease risk assessment in diabetes mellitus: comparison of UKPDS risk engine with Framingham risk assessment function and its clinical implications. *Diabet Med*. 2004;21(3):238-45.
90. Pletcher MJ, Pignone M, Earnshaw S, McDade C, Phillips KA, Auer R, et al. Using the coronary artery calcium score to guide statin therapy: a cost-effectiveness analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014;7(2):276-84.
91. Gupta A, Lau E, Varshney R, Hulten EA, Cheezum M, Bittencourt MS, et al. The Identification of calcified coronary plaque is associated with initiation and continuation of pharmacological and lifestyle preventive therapies: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(8):833-42.
92. McClelland RL, Jorgensen NW, Budoff M, Blaha MJ, Post WS, Kronmal RA, et al. 10-Year Coronary Heart Disease Risk Prediction Using Coronary Artery Calcium and Traditional Risk Factors: Derivation in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) With Validation in the HNR (Heinz Nixdorf Recall) Study and the DHS (Dallas Heart Study). *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(15):1643-53.
93. Blaha MJ, Budoff MJ, DeFilippis AP, Blankstein R, Rivera JJ, Agatston A, et al. Associations between C-reactive protein, coronary artery calcium, and cardiovascular events: implications for the JUPITER population from MESA, a population-based cohort study. *Lancet*. 2011;378(9792):684-92.
94. Nasir K, Bittencourt MS, Blaha MJ, Blankstein R, Agatston AS, Rivera JJ, et al. Implications of Coronary Artery Calcium Testing Among Statin Candidates According to American College of Cardiology/American Heart Association Cholesterol Management Guidelines: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(15):1657-68.
95. Nicholls SJ, Ballantyne CM, Barter PJ, Chapman MJ, Erbel RM, Libby P, et al. Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease. *N Engl J Med*. 2011;365(22):2078-87.
96. Ford I, Murray H, Packard CJ, Shepherd J, Macfarlane PW, Cobbe SM, et al. Long-term follow-up of the West of Scotland Coronary Prevention Study. *N Engl J Med*. 2007;357(15):1477-86.
97. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2015;372(25):2387-97.
98. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1713-22.

Atualização

99. Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet*. 2016;388(10059):2532-61.
100. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2195-207.
101. Ference BA, Cannon CP, Landmesser U, Luscher TF, Catapano AL, Ray KK. Reduction of low density lipoprotein-cholesterol and cardiovascular events with proprotein convertase subtilisin-kexin type 9 (PCSK9) inhibitors and statins: an analysis of FOURIER, SPIRE, and the Cholesterol Treatment Trialists Collaboration. *Eur Heart J*. 2018;39(27):2540-5.
102. Hsia J, MacFadyen JG, Monyak J, Ridker PM. Cardiovascular event reduction and adverse events among subjects attaining low-density lipoprotein cholesterol <50 mg/dl with rosuvastatin. The JUPITER trial (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin). *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(16):1666-75.
103. ASCEND Study Collaborative Group, Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, Stevens W, Buck G, et al. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2018;379(16):1529-39.
104. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, Cricelli C, Darius H, Gorelick PB, et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2018;392(10152):1036-46.
105. McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, Tonkin AM, Donnan GA, Nelson MR, et al. Effect of aspirin on cardiovascular events and bleeding in the healthy elderly. *N Engl J Med*. 2018;379(16):1509-18.
106. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009;373(9678):1849-60.
107. Miedema MD, Duprez DA, Misialek JR, Blaha MJ, Nasir K, Silverman MG, et al. Use of coronary artery calcium testing to guide aspirin utilization for primary prevention: estimates from the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014;7(3):453-60.
108. Boussageon R, Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Lafont S, Bergeonneau C, Kassai B, et al. Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2011 Jul;343:d4169.
109. Sposito AC, Berwanger O, de Carvalho LSF, Saraiva JF. GLP-1RAs in type 2 diabetes: mechanisms that underlie cardiovascular effects and overview of cardiovascular outcome data. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):157.
110. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(4):311-22.
111. Hernandez AF, Green JB, Janmohamed S, D'Agostino RB Sr, Granger CB, Jones NP, et al. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2018;392(10157):1519-29.
112. Peña M, Bacallao J. La obesidad en la pobreza: un nuevo reto para la salud pública. Washington (DC): OPAS; 2000.
113. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (IBGE) [Internet]. Pesquisa Nacional de Saúde 2013. [acesso em 1 jan 2009]. Disponível em: <ftp://ftp.ibge.gov.br/PNS/2013/pns2013>.
114. Swinburn BA, Kraak VI, Allender S, Atkins VJ, Baker PI, Bogard JR, et al. The global syndemic of obesity, undernutrition, and climate change: the Lancet Commission report. *Lancet*. 2019;393(10173):791-846.
115. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the global burden of disease study 2013. *Lancet*. 2014;384(9945):766-81.
116. Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Vigitel 2014. Brasília; 2014.
117. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. Vigitel Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico : estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2018/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
118. Caballero B. The global epidemic of obesity: an overview. *Epidemiol Rev*. 2007 Jun;29:1-5.
119. Vest AR, Chan M, Deswal A, Givertz MM, Lekavich C, Lennie T, et al. Nutrition, obesity, and cachexia in patients with heart failure: a consensus statement from the Heart Failure Society of America Scientific Statements Committee. *J Card Fail*. 2019;25(5):380-400.
120. Pouwels S, Topal B, Knook MT, Celik A, Sundbom M, Ribeiro R, et al. Interaction of obesity and atrial fibrillation: an overview of pathophysiology and clinical management. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2019;17(3):209-23.
121. World Health Organization. (WHO) [Internet]. Global strategy on diet, physical activity and health [Cited in 2009 Jan 10]. Available from: http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA57/A57_R17-en.pdf.
122. Vyas V, Lambiase P. Obesity and atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology and novel therapeutic opportunities. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2019;8(1):28-36.
123. Vergnaud AC, Bertrais S, Oppert JM, Maillard-Teyssier L, Galan P, Hercberg S, et al. Weight fluctuations and risk for metabolic syndrome in an adult cohort. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(2):315-21.
124. Strazzullo P, D'Elia L, Cairella G, Garbagnati F, Cappuccio FP, Scalfi L. Excess body weight and incidence of stroke: meta-analysis of prospective studies with 2 million participants. *Stroke*. 2010;41(5):e418-26.
125. Wakai K, Naito M, Date C, Iso H, Tamakoshi A. Dietary intakes of fat and total mortality among Japanese populations with a low fat intake: the Japan collaborative cohort (JACC) study. *Nutr Metab*. 2014;11(1):12.
126. World Health Organization. (WHO). Population-based prevention strategies for childhood obesity: report of a WHO Forum and Technical Meeting. Geneva; 2009.
127. Nakamura M, Sadoshima J. Cardiomyopathy in obesity, insulin resistance and diabetes. *J Physiol*. 2019 Mar 14;[Epub ahead of print].
128. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Mar;pii:S0735-1097(19)33876-8.
129. World Health Organization. (WHO). World Health Statistics 2013. Geneva; 2013.
130. Polak R, Phillips EM, Campbell A. Legumes: health benefits and culinary approaches to increase intake. *Clin Diabetes*. 2015;33(4):198-205.
131. Lichtenstein AH, Ludwig DS. Bring back home economics education. *JAMA*. 2010;303(18):1857-8.
132. Kinnunen TI, Pasanen M, Aittasalo M, Fogelholm M, Weiderpass E, Luoto R. Reducing postpartum weight retention - a pilot trial in primary health care. *Nutr J*. 2007 Sep;6:21.
133. Sichieri R, Souza RA. Strategies for obesity prevention in children and adolescents. *Cad Saúde Pública*. 2008;24(Suppl 2):S209-23.
134. Arenz S, Rückerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity-a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28(10):1247-56.

135. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics*. 2005;115(5):1367-77.
136. Scherr C, Fabiano LCC, Guerra RL, Belém LHJ, Câmara ACG, Campos A. Sports practices and cardiovascular risk in teenagers. *Arq Bras Cardiol*. 2018;110(3):248-55.
137. Seo YG, Lim H, Kim Y, Ju YS, Lee HJ, Jang HB, et al. The effect of a multidisciplinary lifestyle intervention on obesity status, body composition, physical fitness, and cardiometabolic risk markers in children and adolescents with obesity. *Nutrients*. 2019;11(1):pii:E137.
138. Levy-Costa RB, Sichieri R, Pontes NS, Monteiro CA. Household food availability in Brazil: distribution and trends (1974-2003). *Rev Saúde Pública*. 2005;39(4):530-40.
139. Mendonça CP, Anjos LA. Dietary and physical activity factors as determinants of the increase in overweight/obesity in Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2004;20(3):698-709.
140. Cuppari L. *Guias de medicina ambulatorial e hospitalar: clínica no adulto*. São Paulo: Editora Manole; 2005.
141. Serra-Majem L, Raposo A, Aranceta-Bartrina J, Varela-Moreiras G, Logue C, Laviada H, et al. Ibero-American Consensus on Low- and No-Calorie Sweeteners: Safety, Nutritional Aspects and Benefits in Food and Beverages. *Nutrients*. 2018;10(7):pii:E818.
142. Ferretti F, Mariani M. Sugar-sweetened beverage affordability and the prevalence of overweight and obesity in a cross section of countries. *Global Health*. 2019;15(1):30.
143. National Institute for Health and Clinical Excellence. National Collaborating Centre for Primary Care [internet]. Obesity: the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children. London; 2006. [Cited in 2013 June 10]. Available from :<https://www.nice.org.uk/guidance/cg189/evidence/obesity-update-appendix-m-pdf-6960327447>.
144. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*. 2014;129(25 Suppl 2):S102-38.
145. Perumareddi P. Prevention of hypertension related to cardiovascular disease. *Prim Care*. 2019;46(1):27-39.
146. Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3 Supl 3):1-83.
147. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(1):e004473.
148. Leitzmann MF, Park Y, Blair A, Ballard-Barbash R, Mouw T, Hollenbeck AR, et al. Physical activity recommendations and decreased risk of mortality. *Arch Intern Med*. 2007;167(22):2453-60.
149. Rossi A, Dikareva A, Bacon SL, Daskalopoulou SS. The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: a systematic review. *J Hypertens*. 2012;30(7):1277-88.
150. Fagard RH, Cornelissen VA. Effect of exercise on blood pressure control in hypertensive patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14(1):12-7.
151. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2002;136(7):493-503.
152. Carlson DJ, Dieberg G, Hess NC, Millar PJ, Smart NA. Isometric exercise training for blood pressure management: a systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(3):327-34.
153. Inder JD, Carlson DJ, Dieberg G, McFarlane JR, Hess NC, Smart NA. Isometric exercise training for blood pressure management: a systematic review and meta-analysis to optimize benefit. *Hypertens Res*. 2016;39(2):88-94.
154. Fraguas R, Andrei A, Serrano CV, Wajngarten M. Interface da psiquiatria com as outras especialidades médicas: interconsulta em cardiologia. In: Miguel EC, Gattaz WF, Gentil Fo V. *Clínica psiquiátrica*. Barueri (SP): Manole; 2011.
155. Mathers CD, Stevens GA, Boerma T, White RA, Tobias MI. Causes of international increases in older age life expectancy. *Lancet*. 2015;385(9967):540-8.
156. Stringhini S, Sabia S, Shipley M, Brunner E, Nabi H, Kivimaki M, et al. Association of socioeconomic position with health behaviors and mortality. *JAMA*. 2010;303(12):1159-66.
157. Horsten M, Mittleman MA, Wamala SP, Schenck-Gustafsson K, Orth-Gomér K. Depressive symptoms and lack of social integration in relation to prognosis of CHD in middle-aged women. The Stockholm Female Coronary Risk Study. *Eur Heart J*. 2000;21(13):1072-80.
158. Denollet J, Gidron Y, Vrints CJ, Conraads VM. Anger, suppressed anger, and risk of adverse events in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2010;105(11):1555-60.
159. Bai Z, Chang J, Chen C, Li P, Yang K, Chi I. Investigating the effect of transcendental meditation on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hum Hypertens*. 2015;29(11):653-62.
160. Zanini CR, Jardim PC, Salgado CM, Nunes MC, Urzêda FL, Carvalho MV, et al. Music therapy effects on the quality of life and the blood pressure of hypertensive patients. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(5):534-40.
161. GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2019;393(10184):1958-72.
162. Staessen JA, Li Y, Thijs L, Wang JG. Blood pressure reduction and cardiovascular prevention: an update including the 2003-2004 secondary prevention trials. *Hypertens Res*. 2005;28(5):385-407.
163. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):1269-1324.
164. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953-2041.
165. Schwingshackl L, Chaimani A, Schwedhelm C, Toledo E, Püschel M, Hoffmann G, et al. Comparative effects of different dietary approaches on blood pressure in hypertensive and pre-hypertensive patients: A systematic review and network meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018 May 2:1-14.
166. Caligiuri SPB, Pierce GN. A review of the relative efficacy of dietary, nutritional supplements, lifestyle, and drug therapies in the management of hypertension. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(16):3508-27.
167. Padwal R, Hackam D, Khan N, Tobe S. Primary prevention of CVD: modification of diet in people with hypertension. *BMJ Clin Evid*. 2016 Jan;2016:pii:0214.
168. Flowers N, Hartley L, Todkill D, Stranges S, Rees K. Co-enzyme Q10 supplementation for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(12):CD010405.
169. Lian C. L'álcolism, Cause d'hipertension artérielle. *Bull Acad Nat Med*. 1915;74:125-8.
170. MacMahon S. Alcohol consumption and hypertension. *Hypertension*. 1987;9(2):111-21.
171. Wildman RP, Gu DF, Muntner P, Huang G, Chen J, Duan X, et al. Alcohol intake and hypertension subtypes in Chinese men. *J Hypertens*. 2005;23(4):737-43.

Atualização

172. Razvodovsky YE. Contribution of alcohol to hypertension mortality in Russia. *J Addict*. 2014 Feb;2014:483910.
173. Intersalt Cooperative Research Group. "INTERSALT": an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ*. 1988;297(6644):319-28.
174. Lang T, Cambien F, Richard JL, Bingham A. Mortality in cerebrovascular diseases and alcoholism in France. *Presse Med*. 1987;16(28):1351-4.
175. Fuchs FD, Chambless LE, Folsom AR, Eigenbrodt ML, Duncan BB, Gilbert A, et al. Association between alcoholic beverage consumption and incidence of coronary heart disease in whites and blacks: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol*. 2004;160(5):466-74.
176. World Health Organization.(WHO). Global status report on alcohol and health. Geneva; 2014.
177. Rosito GA, Fuchs FD, Duncan BB. Dose-dependent biphasic effect of ethanol on 24 hours blood pressure in normotensive subjects. *Am J Hypertens*. 1999;12(2 Pt 1):236-40.
178. Mori TA, Burke V, Beilin LJ, Puddey IB. Randomized controlled intervention of the effects of alcohol on blood pressure in premenopausal women. *Hypertension*. 2015;66(3):517-23.
179. Zilkens RR, Burke V, Hodgson JM, Barden A, Beilin LJ, Puddey IB. Red wine and beer elevate blood pressure in normotensive men. *Hypertension*. 2005;45(5):874-9.
180. Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motsamai OI, Whelton PK. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2001;38(5):1112-7.
181. Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, Karanja N, Elmer PJ, Sacks FM, et al. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2006;47(2):296-308.
182. Forman JP, Stampfer MJ, Curhan GC. Diet and lifestyle risk factors associated with incident hypertension in women. *JAMA*. 2009;302(4):401-11.
183. Tobias DK, Chen M, Manson JE, Ludwig DS, Willett W, Hu FB. Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(12):968-79.
184. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, Applegate WB, Ettinger WH Jr, Kostis JB, et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). TONE Collaborative Research Group. *JAMA*. 1998;279(11):839-46.
185. Stelmach-Mardas M, Walkowiak J. Dietary interventions and changes in cardio-metabolic parameters in metabolically healthy obese subjects: a systematic review with meta-analysis. *Nutrients*. 2016;8(8):pii:E455.
186. Semlitsch T, Jeitler K, Berghold A, Horvath K, Posch N, Poggenburg S, et al. Long-term effects of weight-reducing diets in people with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Mar 2;3:CD008274.
187. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med*. 2011;364(25):2392-404.
188. Stamler J. The INTERSALT Study: background, methods, findings, and implications. *Am J Clin Nutr*. 1997;65(2 Suppl):626S-42.
189. Oliveira GMM, Mendes M, Malachias MVB, Morais J, Moreira O Filho, Coelho AS, et al. 2017 Guidelines for Arterial Hypertension Management in Primary Health Care in Portuguese Language Countries. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(5):389-96.
190. Rahimi K, Emdin CA, MacMahon S. The epidemiology of blood pressure and its worldwide management. *Circ Res*. 2015;116(6):925-36.
191. GBD.2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117-71.
192. Ribeiro AL, Duncan BB, Brant LC, Lotufo PA, Mill JG, Barreto SM. Cardiovascular Health in Brazil: trends and perspectives. *Circulation*. 2016;133(4):422-33.
193. Zanchetti A, Thomopoulos C, Parati G. Randomized controlled trials of blood pressure lowering in hypertension: a critical reappraisal. *Circ Res*. 2015;116(6):1058-73.
194. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 2. Effects at different baseline and achieved blood pressure levels--overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2014;32(12):2296-304.
195. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet*. 2014;383(9932):1899-911.
196. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10017):435-43.
197. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103-16.
198. Dungan K, Craven TE, Soe K, Wright JT Jr, Basile J, Haley WE, et al. Influence of metabolic syndrome and race on the relationship between intensive blood pressure control and cardiovascular outcomes in the SPRINT cohort. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(3):629-37.
199. ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362(17):1575-85.
200. Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, Ferrari R, Fox KM, Tardif JC, et al. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. *Lancet*. 2016;388(10056):2142-52.
201. Micha R, Penalvo JL, Cudhea F, Imamura F, Rehm CD, Mozaffarian D. Association between dietary factors and mortality from heart disease, stroke, and type 2 diabetes in the United States. *JAMA*. 2017;317(9):912-24.
202. Iqbal R, Anand S, Ounpuu S, Islam S, Zhang X, Rangarajan S, et al. Dietary patterns and the risk of acute myocardial infarction in 52 countries: results of the INTERHEART study. *Circulation*. 2008;118(19):1929-37.
203. Voutilainen S, Nurmi T, Mursu J, Rissanen TH. Carotenoids and cardiovascular health. *Am J Clin Nutr*. 2006;83(6):1265-71.
204. Vivekananthan DP, Penn MS, Sapp SK, Hsu A, Topol EJ. Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2003;361(9374):2017-23.
205. Ye Y, Li J, Yuan Z. Effect of antioxidant vitamin supplementation on cardiovascular outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2013;8(2):e56803.
206. Maugeri A, Hruskova J, Jakubik J, Kunzova S, Sochor O, Barchitta M, et al. Dietary antioxidant intake decreases carotid intima media thickness in women but not in men: A cross-sectional assessment in the KardioVize study. *Free Radic Biol Med*. 2019 Feb 1;131:274-81.
207. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RC, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2007;297(8):842-57.
208. Blomhoff R. Dietary antioxidants and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol*. 2005;16(1):47-54.
209. Sesso HD, Buring JE, Christen WG, Kurth T, Belanger C, MacFadyen J, et al. Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in

- men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;300(18):2123-33.
210. Lee CH, Chan RSM, Wan HYL, Woo YC, Cheung CY, Fong CHY, et al. Dietary intake of anti-oxidant vitamins A, C, and E is inversely associated with adverse cardiovascular outcomes in Chinese-A 22-years population-based prospective study. *Nutrients*. 2018;10(11):pii:E1664.
 211. Michos ED, Blumenthal RS. Vitamin D supplementation and cardiovascular disease risk. *Circulation*. 2007;115(7):827-8.
 212. Zittermann A, Gummert JF, Borgermann J. The role of vitamin D in dyslipidemia and cardiovascular disease. *Curr Pharm Des*. 2011;17(9):933-42.
 213. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation*. 2008;117(4):503-11.
 214. Zittermann A, Borgermann J, Gummert JF, Pilz S. Future directions in vitamin D and cardiovascular research. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012;22(7):541-6.
 215. Beveridge LA, Khan F, Struthers AD, Armitage J, Barchetta I, Bressendorff I, et al. Effect of vitamin D supplementation on markers of vascular function: a systematic review and individual participant meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(11):pii:e008273.
 216. Manson JE, Cook NR, Lee IM, Christen W, Bassuk SS, Mora S, et al. Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2019;380(1):33-44.
 217. Scragg R, Stewart AW, Waayer D, Lawes CMM, Toop L, Sluyter J, et al. Effect of monthly high-dose vitamin D supplementation on cardiovascular disease in the vitamin D assessment study: a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol*. 2017;2(6):608-16.
 218. Hiemstra T, Lim K, Thadhani R, Manson JE. Vitamin D and atherosclerotic cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Apr 4;pii:jc.2019-00194.
 219. Hartley L, Clar C, Ghannam O, Flowers N, Stranges S, Rees K. Vitamin K for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Sep 21;(9):CD011148.
 220. Verma H, Garg R. Effect of vitamin K supplementation on cardiometabolic risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2019;19(1):13-25.
 221. Kubota Y, Iso H, Date C, Kikuchi S, Watanabe Y, Wada Y, et al. Dietary intakes of antioxidant vitamins and mortality from cardiovascular disease: the Japan Collaborative Cohort Study (JACC) study. *Stroke*. 2011;42(6):1665-72.
 222. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Mar 14;(3):CD007176.
 223. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *JAMA*. 2002;288(16):2015-22.
 224. Bazzano LA, Reynolds K, Holder KN, He J. Effect of folic acid supplementation on risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2006;296(22):2720-6.
 225. Balk EM, Lichtenstein AH, Chung M, Kupelnick B, Chew P, Lau J. Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: a systematic review. *Atherosclerosis*. 2006;189(1):19-30.
 226. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet*. 1999;354(9177):447-55.
 227. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, et al. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet*. 2007;369(9567):1090-8.
 228. Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM, Alpha Omega Trial Group. n-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2010;363(21):2015-26.
 229. Risk and Prevention Study Collaborative Group, Roncaglioni MC, Tombesi M, Avanzini F, Barlera S, Caimi V, et al. n-3 fatty acids in patients with multiple cardiovascular risk factors. *N Engl J Med*. 2013;368(19):1800-8.
 230. Geleijnse JM, Giltay EJ, Grobbee DE, Donders AR, Kok FJ. Blood pressure response to fish oil supplementation: metaregression analysis of randomized trials. *J Hypertens*. 2002;20(8):1493-9.
 231. Aung T, Halsey J, Kromhout D, Gerstein HC, Marchioli R, Tavazzi L, et al. Associations of Omega-3 fatty acid supplement use with cardiovascular disease risks: meta-analysis of 10 trials involving 77917 individuals. *JAMA Cardiol*. 2018;3(3):225-34.
 232. Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, Biswas P, Thorpe GC, Moore HJ, et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Nov 30;11:CD003177.
 233. Manson JE, Cook NR, Lee IM, Christen W, Bassuk SS, Mora S, et al. Marine n-3 fatty acids and prevention of cardiovascular disease and cancer. *N Engl J Med*. 2019;380(1):23-32.
 234. ASCEND Study Collaborative Group, Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, Stevens W, Buck G, et al. Effects of n-3 Fatty acid supplements in diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2018;379(16):1540-50.
 235. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008;372(9645):1223-30.
 236. Wendland E, Farmer A, Glasziou P, Neil A. Effect of alpha linolenic acid on cardiovascular risk markers: a systematic review. *Heart*. 2006;92(2):166-9.
 237. Prasad K. Flaxseed and cardiovascular health. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2009;54(5):369-77.
 238. Pan A, Chen M, Chowdhury R, Wu JH, Sun Q, Campos H, et al. alpha-Linolenic acid and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(6):1262-73.
 239. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. Vigitel Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: sobre tabagismo. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
 240. Tanrikulu MA, Agirbasli M, Berenson G. Primordial prevention of cardiometabolic risk in childhood. Cham: Springer; 2016.p.489-96. (Advances In Experimental Medicine And Biology).
 241. Duncan LR, Pearson ES, Maddison R. Smoking prevention in children and adolescents: a systematic review of individualized interventions. *Patient Educ Couns*. 2018;101(3):375-88.
 242. Duncan LR, Bertoli MC, Latimer-Cheung AE, Rivers SE, Brackett MA, Salovey P. Mapping the protective pathway of emotional intelligence in youth: From social cognition to smoking intentions. *Pers Individ Dif*. 2013;54(4):542-4.
 243. Maciosek MV, Coffield AB, Edwards NM, Flottemesch TJ, Goodman MJ, Solberg LI. Priorities among effective clinical preventive services: results of a systematic review and analysis. *Am J Prev Med*. 2006;31(1):52-61.
 244. DiFranza JR, Savageau JA, Fletcher K, O'Loughlin J, Pbert L, Ockene JK, et al. Symptoms of tobacco dependence after brief intermittent use: the Development and Assessment of Nicotine Dependence in Youth-2 study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161(7):704-10.
 245. US Department of Health & Human Services [Internet]. Surgeon General's Report: Preventing Tobacco Use Among Youth and Young Adults [Cited in 2019 may 21]. Available from: <https://www.cdc.gov/>.
 246. Pierce JP, Choi WS, Gilpin EA, Farkas AJ, Merritt RK. Validation of susceptibility as a predictor of which adolescents take up smoking in the United States. *Health Psychol*. 1996;15(5):355-61.

Atualização

247. Stone SL, Kristeller JL. Attitudes of adolescents toward smoking cessation. *Am J Prev Med.* 1992;8(4):221-5.
248. Meier KS. Tobacco truths: the impact of role models on children's attitudes toward smoking. *Health Educ Q.* 1991;18(2):173-82.
249. Sussman S, Dent CW, Mestel-Rauch J, Johnson CA, Hansen WB, Flay BR. Adolescent nonsmokers, triers, and regular smokers' estimates of cigarette smoking prevalence: when do overestimations occur and by whom? *J Appl Soc Psychol.* 1988;18(7):537-51.
250. Hollis JF, Polen MR, Lichtenstein E, Whitlock EP. Tobacco use patterns and attitudes among teens being seen for routine primary care. *Am J Health Promot.* 2003;17(4):231-9.
251. LeMaistre C. Tobacco by the numbers. In: *Texas Medicine*; 1995. p.42.
252. 2012 US Surgeon General's Report: Preventing Tobacco Use Among Youth and Young Adults. [Internet]. [Cited in 2018 Jun 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/>; =7
253. Kaufman NJ, Castrucci BC, Mowery PD, Gerlach KK, Emont S, Orleans CT. Predictors of change on the smoking uptake continuum among adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002;156(6):581-7.
254. Young TL, Rogers KD. School performance characteristics preceding onset of smoking in high school students. *Am J Dis Child.* 1986;140(3):257-9.
255. Acierno R, Kilpatrick DG, Resnick H, Saunders B, De Arellano M, Best C. Assault, PTSD, family substance use, and depression as risk factors for cigarette use in youth: findings from the National Survey of Adolescents. *J Trauma Stress.* 2000;13(3):381-96.
256. Siqueira L, Diab M, Bodian C, Rolnitzky L. Adolescents becoming smokers: the roles of stress and coping methods. *J Adolesc Health.* 2000;27(6):399-408.
257. Myers MG, Brown AS. Smoking and health in substance-abusing adolescents: a two-year follow-up. *Pediatrics.* 1994;93(4):561-6.
258. Klein JD, Camenga DR. Tobacco prevention and cessation in pediatric patients. *Pediatr Rev.* 2004;25(1):17-26.
259. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Abordagem e Tratamento do Fumante – Consenso 2001. Rio de Janeiro; 2001.
260. Ismael, SMC. Efetividade da terapia cognitivo-comportamental na terapêutica do tabagista [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2007.
261. Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel, Liaisons, and Staff. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service Report. *Am J Prev Med.* 2008;35(2):158-76.
262. Rangé B (org). Psicoterapias cognitivo-comportamentais: um diálogo com a psiquiatria. Porto Alegre: Artmed; 2001.
263. Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross JC. In search how people change: applications to addictive behaviors. *Am Psychol.* 1992;47(9):1102-14.
264. Miller WR, Rollnick S. Entrevista motivacional. Porto Alegre: Artmed, 2001. p. 30-42.
265. Fagerström KO, Schneider NG. Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *J Behav Med.* 1989;12(2):159-82.
266. Rosenberg J. Nicotina: droga universal. São Paulo: S.E.S./CVE; 2003.
267. Souza EST, Crippa JAS, Pasian SR, Martinez JAB. Escala razões para fumar modificada: tradução e adaptação cultural para o português para uso no Brasil e avaliação da confiabilidade teste-reteste. *J Bras Pneumol.* 2009;35(7):683-9.
268. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking-50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention ;2014.
269. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, Rostron B, Thun M, Anderson RN, et al. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *N Engl J Med.* 2013;368(4):341-50.
270. Benowitz NL, Pipe A, West R, Hays JT, Tonstad S, McRae T, et al. Cardiovascular safety of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2018;178(5):622-31.
271. Singh S, Loke YK, Spangler JC, Furberg CD. Risk of serious adverse cardiovascular events associated with varenicline: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2011;183(12):1359-66.
272. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet.* 2016;387(10037):2507-20.
273. Ussher MH, Taylor A, Faulkner G. Exercise interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Jan 18;1:CD002295.
274. Stead LF, Lancaster T. Behavioural interventions as adjuncts to pharmacotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Dec 12;12:CD009670.
275. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Hartmann-Boyce J, Cahill K, et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Nov 14;11:CD000146.
276. Scharf D, Shiffman S. Are there gender differences in smoking cessation, with and without bupropion? Pooled- and meta-analyses of clinical trials of Bupropion SR. *Addiction.* 2004;99(11):1462-9.
277. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Apr 18;4:CD006103.
278. Aubin HJ, Bobak A, Britton JR, Oncken C, Billing CB Jr, Gong J, et al. Varenicline versus transdermal nicotine patch for smoking cessation: results from a randomised open-label trial. *Thorax.* 2008;63(8):717-24.
279. Nides M, Glover ED, Reus VI, Christen AG, Make BJ, Billing CB Jr, et al. Varenicline versus bupropion SR or placebo for smoking cessation: a pooled analysis. *Am J Health Behav.* 2008;32(6):664-75.
280. Koob GF, Volkow ND. Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology.* 2010;35(1):217-38.
281. Food Drug Administration. (FDA) [Internet]. United States Food and Drug Administration 2008 Information for Healthcare Professionals: Varenicline (marketed as Chantix). New Hampshire: FDA. [Cited in 2012 Jan 12] Available from: <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/varenicline-marketed-chantix-information>.
282. Singh S, Loke YK, Spangler JC, Furberg CD. Furberg. Risk of serious adverse cardiovascular events associated with varenicline: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2011;183(12):1359-66.
283. Prochaska JJ, Hilton JF. Risk of cardiovascular serious adverse events associated with varenicline use for tobacco cessation: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2012 May 4;344:e2856.
284. Rigotti NA, Pipe AL, Benowitz NL, Arteaga C, Garza D, Tonstad S. Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial. *Circulation.* 2010;121(2):221-9.
285. Ebbert JO, Croghan IT, Sood A, Schroeder DR, Hays JT, Hurt RD. Varenicline and bupropion sustained-release combination therapy for smoking cessation. *Nicotine Tob Res.* 2009;11(3):234-9.
286. Health USNIo Clinical Trials.gov Retrieved 2 December 2011, from <http://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=varenicline+bupropion&recr=Open>
287. Henningfield JE, Shiffman S, Ferguson SG, Gritz ER. Tobacco dependence and withdrawal: Science base, challenges and opportunities for pharmacotherapy. *Pharmacol Ther.* 2009;123(1):1-16.

288. Moore TJ, Furberg CD, Glenmullen J, Maltsberger JT, Singh S. Suicidal behavior and depression in smoking cessation treatments. *PloS One*. 2011;6(11):e27016.
289. Issa JS, Abe TO, Moura S, Santos PC, Pereira AC. Effectiveness of coadministration of varenicline, bupropion, and serotonin reuptake inhibitors in a smoking cessation program in the real-life setting. *Nicotine Tob Res*. 2013;15(6):1146-50.
290. Hartmann-Boyce J, Cahill K, Hatsukami D, Cornuz J. Nicotine vaccines for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Aug 15;(8):CD007072.
291. Calantzopoulos A. Politico. Open letter from Philip Morris International CEO [Cited in 2019 Mar 31]. Available from: <https://www.politico.eu/sponsored-content/open-letter-from-philip-morris-international-ceo/>.
292. Benowitz NL, Burbank, AD. Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for electronic cigarette use. *Trends Cardiovasc Med*. 2016;26(6):515-23.
293. World Health Organization. (WHO) [Internet]. Electronic Nicotine Delivery Systems and Electronic Non-Nicotine Delivery Systems (ENDS/ ENDS): Report by WHO. In: Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control, Seventh Session. 2016 nov 07-12; Delhi, India [Cited in 2019 mar 31]. Available from: https://www.who.int/fctc/cop/cop7/FCTC_COP_7_11_EN.pdf.
294. World Health Organization. (WHO). WHO Study Group on Tobacco Product Regulation (TobReg). Advisory Note. Waterpipe tobacco smoking: health effects, research needs and recommended actions by regulators. Geneva; 2005.
295. Jacob P 3rd, Abu Raddaha AH, Dempsey D, Havel C, Peng M, Yu L, et al. Nicotine, carbon monoxide, and carcinogen exposure after a single use of a water pipe. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011;20(11):2345-53.
296. Morton J, Song Y, Fouad H, Awa FE, Abou El Naga R, et al. Cross-country comparison of waterpipe use: nationally representative data from 13 low and middle-income countries from the Global Adult Tobacco Survey (GATS). *Tob Control*. 2014;23(5):419-27.
297. Menezes AM, Wehrmeister FC, Hortal BL, Szwarcwald CL, Vieira ML, Malta DC. Frequency of the use of hookah among adults and its distribution according to sociodemographic characteristics, urban or rural area and federative units: National Health Survey, 2013. *Rev Bras Epidemiol*. 2015;18(Suppl 2):57-67.
298. Loh WY, Piper ME, Schlam TR, Fiore MC, Smith SS, Jorenby DE, et al. Should all smokers use combination smoking cessation pharmacotherapy? Using novel analytic methods to detect differential treatment effects over 8 weeks of pharmacotherapy. *Nicotine Tob Res*. 2012;14(2):131-41.
299. Eisenberg MJ, Filion KB, Yavin D, Bélisle P, Mottillo S, Joseph L, et al. Pharmacotherapies for smoking cessation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ*. 2008;179(2):135-44.
300. Oliveira GMM, Mendes M, Dutra OP, Achutti A, Fernandes M, Azevedo V, et al. 2019: Recommendations for Reducing Tobacco Consumption in Portuguese-Speaking Countries - Positioning of the Federation of Portuguese Language Cardiology Societies. *Arq Bras Cardiol*. 2019;112(4):477-86.
301. Ding D. Surveillance of global physical activity: progress, evidence, and future directions. *Lancet Glob Health*. 2018;6(10):e1046-7.
302. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. *Lancet Glob Health*. 2018;6(10):e1077-86.
303. Powell KE, Paluch AE, Blair SN. Physical activity for health: What kind? How much? How intense? On top of what? *Annu Rev Public Health*. 2011 Dec;32:349-65.
304. Arem H, Moore SC, Patel A, Hartge P, Gonzalez AB, Viswanathan K, et al. Leisure time physical activity and mortality: a detailed pooled analysis of the dose-response relationship. *JAMA Intern Med*. 2015;175(6):959-67.
305. De Ferrari GM, Dusi V, Ruffinazzi M, Gionti V, Cacciavillani L, Noussan P, et al. Physical Inactivity Is a Risk Factor for Primary Ventricular Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(16):2117-8.
306. Saint-Maurice PF, Coughlan D, Kelly SP, Keadle SK, Cook MB, Carlson SA, et al. Association of Leisure-Time Physical Activity Across the Adult Life Course With All-Cause and Cause-Specific Mortality. *JAMA Netw Open*. 2019;2(3):e190355.
307. Stamatakis E, Gale J, Bauman A, Ekelund U, Hamer M, Ding D. Sitting time, physical activity, and risk of mortality in adults. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(16):2062-72.
308. Araújo CGS. Quantificando na consulta médica o padrão de exercício físico e de esporte do paciente. *Rev DERC*. 2013;19(1):24-5.
309. Bangsbo J, Blackwell J, Boraxbekk CJ, Caserotti P, Dela F, Adam B, et al. Copenhagen Consensus statement: physical activity and ageing. *Br J Sports Med*. 2019 Feb. pii: bjsports-2018-100451. [Epub ahead of print]
310. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*. 1985;100(2):126-31.
311. Brito LB, Ricardo DR, Araujo DS, Ramos PS, Myers J, Araujo CG. Ability to sit and rise from the floor as a predictor of all-cause mortality. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21(7):892-8.
312. Kokkinos P, Myers J, Faselis C, Panagiotakos DB, Doumas M, Pittaras A, et al. Exercise capacity and mortality in older men: a 20-year follow-up study. *Circulation*. 2010;122(8):790-7.
313. Laukkanen JA, Makikallio TH, Rauramaa R, Kiviniemi V, Ronkainen K, Kurl S. Cardiorespiratory fitness is related to the risk of sudden cardiac death: a population-based follow-up study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(18):1476-83.
314. Laukkanen JA, Kujala UM. Low cardiorespiratory fitness is a risk factor for death: exercise intervention may lower mortality? *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(19):2293-6.
315. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*. 2002;346(11):793-801.
316. Metter EJ, Talbot LA, Schrager M, Conwit RA. Arm-cranking muscle power and arm isometric muscle strength are independent predictors of all-cause mortality in men. *J Appl Physiol* (1985). 2004;96(2):814-21.
317. Yang J, Christophi CA, Farioli A, Baur DM, Moffatt S, Zollinger TW, et al. Association Between Push-up Exercise Capacity and Future Cardiovascular Events Among Active Adult Men. *JAMA Netw Open*. 2019;2(2):e188341.
318. World Health Organization. (WHO). Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Guidelines on physical activity, sedentary behaviour and sleep for children under 5 years of age. Geneva; 2019.
319. Balassiano DH, Araujo CG. Maximal heart rate: influence of sport practice during childhood and adolescence. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(4):333-8.
320. Thompson PD, Crouse SF, Goodpaster B, Kelley D, Moyna N, Pescatello L. The acute versus the chronic response to exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33(6 Suppl):S438-45; discussion S52-3.
321. Blair SN, Kohl HW, Barlow CE, Paffenbarger Jr RS, Gibbons LW, Macera CA. Changes in physical fitness and all-cause mortality: A prospective study of healthy and unhealthy men. *JAMA*. 1995;273(14):1093-8.
322. Eriksson JG, Kajantie E, Lampl M, Osmond C, Barker DJ. Markers of biological fitness as predictors of all-cause mortality. *Ann Med*. 2013;45(2):156-61.
323. Araújo CG, Castro CL, Franca JF, Araújo DS. Sitting-rising test: Sex- and age-reference scores derived from 6141 adults. *Eur J Prev Cardiol*. 2019 May;2047487319847004. [Epub ahead of print]
324. Araujo CG, Carvalho T, Castro CL, Costa RV, Moraes RS, Oliveira Filho JA, et al. Normatização dos equipamentos e técnicas da reabilitação cardiovascular supervisionada. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83(5):448-52.

Atualização

325. Godoy M. I Consenso Nacional de Reabilitação Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 1997;69(4):267-91.
326. Moraes RS, Nóbrega ACL, Castro RR, Negrão CE, Stein R, Serra SM, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de Reabilitação Cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(5):431-40.
327. Carvalho T, Cortez AA, Ferraz A, Nóbrega AC, Brunetto AF, Herdy AH et al. Diretriz de reabilitação cardiopulmonar e metabólica: aspectos práticos e responsabilidades. *Arq Bras Cardiol.* 2006;86(1):74-82.
328. Ghorayeb N, Stein R, Daher DJ, Silveira AD, Ritt LE, Santos D, et al. The Brazilian Society of Cardiology and Brazilian Society of Exercise and Sports Medicine Updated Guidelines for Sports and Exercise Cardiology - 2019. *Arq Bras Cardiol.* 2019;112(3):326-68.
329. Powell KE, King AC, Buchner DM, Campbell WW, DiPietro L, Erickson KI. The Scientific Foundation for the Physical Activity Guidelines for Americans. 2nd. *J Phys Act Health.* 2018;16(1):1-11.
330. Chase NL, Sui X, Lee DC, Blair SN. The association of cardiorespiratory fitness and physical activity with incidence of hypertension in men. *Am J Hypertens.* 2009;22(4):417-24.
331. Araujo CG, Duarte CV, Goncalves Fde A, Medeiros HB, Lemos FA, Gouvea AL. Hemodynamic responses to an isometric handgrip training protocol. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(5):413-9.
332. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2018;72(5):e53-90.
333. Guimaraes GV, Cruz LG, Fernandes-Silva MM, Dorea EL, Bocchi EA. Heated water-based exercise training reduces 24-hour ambulatory blood pressure levels in resistant hypertensive patients: a randomized controlled trial (HEX trial). *Int J Cardiol.* 2014;172(2):434-41.
334. Guimaraes GV, Fernandes-Silva MM, Drager LF, Cruz LG, Castro RE, Ciolac EG, et al. Hypotensive effect of heated water-based exercise persists after 12-week cessation of training in patients with resistant hypertension. *Can J Cardiol.* 2018;34(12):1641-7.
335. Herrod PJ, Doleman B, Blackwell JE, O'Boyle F, Williams JP, Lund JN, et al. Exercise and other nonpharmacological strategies to reduce blood pressure in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Hypertens.* 2018;12(4):248-67.
336. Kokkinos PF, Faselis C, Myers J, Panagiotakos D, Doulas M. Interactive effects of fitness and statin treatment on mortality risk in veterans with dyslipidaemia: a cohort study. *Lancet.* 2013;381(9864):394-9.
337. Myers J, Kokkinos P, Araújo CG. Coronary artery disease prevention: should exercise, statins, or both, be prescribed? *Rev DERC.* 2014;20(4):102-5.
338. Albert CM, Mittleman MA, Chae CU, Lee IM, Hennekens CH, Manson JE. Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. *N Engl J Med.* 2000;343(19):1355-61.
339. Stein R, Borjesson M. Physical Inactivity in Brazil and Sweden - Different Countries, Similar Problem. *Arq Bras Cardiol.* 2019;112(2):119-20.
340. Orrow G, Kinmonth AL, Sanderson S, Sutton S. Effectiveness of physical activity promotion based in primary care: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2012 Mar;344:e1389.
341. Sanchez A, Bully P, Martinez C, Grandes G. Effectiveness of physical activity promotion interventions in primary care: a review of reviews. *Prev Med.* 2015 Jul;76(Suppl):S56-67.
342. Ekelund U, Steene-Johannessen J, Brown WJ, Fagerland MW, Owen N, Powell KE, et al. Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. *Lancet.* 2016;388(10051):1302-10.
343. Hamer M, Chida Y. Walking and primary prevention: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Sports Med.* 2008;42(4):238-43.
344. Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT, Mumford JE, Afshin A, Estep K, et al. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *BMJ.* 2016 Aug;354:i3857.
345. Sattelmair J, Pertman J, Ding EL, Kohl HW, Haskell W, Lee IM. Dose response between physical activity and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Circulation.* 2011;124(7):789-95.
346. Zheng H, Orsini N, Amin J, Wolk A, Nguyen VT, Ehrlich F. Quantifying the dose-response of walking in reducing coronary heart disease risk: meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2009;24(4):181-92.
347. Wahid A, Manek N, Nichols M, Kelly P, Foster C, Webster P, et al. Quantifying the association between physical activity and cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(9):e002495.
348. Patterson R, McNamara E, Tainio M, de Sa TH, Smith AD, Sharp SJ, et al. Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2018;33(9):811-29.
349. Araujo CG. Flexibility assessment: normative values for flexitest from 5 to 91 years of age. *Arq Bras Cardiol.* 2008;90(4):257-63.
350. Medeiros HB, de Araújo DSMS, de Araújo CG. Age-related mobility loss is joint-specific: an analysis from 6,000 Flexitest results. *Age.* 2013;35(6):2399-407.
351. Carvalho T, Gonzales AI, Sties SW, Carvalho GM. Cardiovascular rehabilitation, ballroom dancing and sexual dysfunction. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(6):e107-8.
352. Nery RM, Zanini M, de Lima JB, Bühler RP, da Silveira AD, Stein R. Tai Chi Chuan improves functional capacity after myocardial infarction: A randomized clinical trial. *Am Heart J.* 2015;169(6) 854-60.
353. Nishijuka FA, Silva C, Duarte CV, Araujo CG. Pre-Participation Physical Fitness does not Influence Adherence to a Supervised Exercise Program. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(4):340-7.
354. Stein R, Sardinha A, Araujo CG. Sexual activity and heart patients: a contemporary perspective. *Canadian J Cardiol.* 2016;32(4):410-20.
355. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler AD, Rees K, Martin N, et al. Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(1):1-12.
356. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJ, Dalal H, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(4):CD003331.
357. Alter DA, Yu B, Bajaj RR, Oh PI. Relationship Between Cardiac Rehabilitation Participation and Health Service Expenditures Within a Universal Health Care System. *Mayo Clin Proc.* 2017 Mar;pii: S0025-6196(17)30075-7.
358. Papadakis S, Oldridge NB, Coyle D, Mayhew A, Reid RD, Beaton L, et al. Economic evaluation of cardiac rehabilitation: a systematic review. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2005;12(6):513-20.
359. Meira DT, Gonçalves LG, Araújo LH, Gasparini M, Cunha BS, Monteiro A, et al. Talk the talk and walk the walk! Association between Weekly Exercise Load and Knowledge about Recommendations for Fighting Inactivity. *Int J Cardiovas Sci.* 2019 Apr; [Epub ahead of print].
360. Feldman DI, Al-Mallah MH, Keteyian SJ, Brawner CA, Feldman T, Blumenthal RS, et al. No evidence of an upper threshold for mortality benefit at high levels of cardiorespiratory fitness. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(6):629-30.
361. Steinhauser KE, Fitchett G, Handzo GF, Johnson KS, Koenig HG, Pargament KI, et al. State of the Science of Spirituality and Palliative Care Research Part I: Definitions, Measurement, and Outcomes. *J Pain Symptom Manag.* 2017;54(3):428-40.

362. Karam A, Clague J, Marshall K, Olivier J, Series FH. The view from above: faith and health. *Lancet*. 2015;386(10005):e22-4.
363. Moreira-Almeida A, Koenig HG, Lucchetti G. Clinical implications of spirituality to mental health: review of evidence and practical guidelines. *Braz J Psychiatry*. 2014;36(2):176-82.
364. Lindeman M, Blomqvist S, Takada M. Distinguishing spirituality from other constructs: not a matter of well-being but of belief in supernatural spirits. *J Nerv Ment Dis*. 2012;200(2):167-73.
365. Lucchese FA, Koenig HG. Religion, spirituality and cardiovascular disease: research, clinical implications, and opportunities in Brazil. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2013;28(1):103-28.
366. Puchalski CM, Vitillo R, Hull SK, Reller N. Improving the spiritual dimension of whole person care: reaching national and international consensus. *J Palliat Med*. 2014;17(6):642-56.
367. Koenig HG, Pargament KI, Nielsen J. Religious coping and health status in medically ill hospitalized older adults. *J Nerv Ment Dis*. 1998;186(9):513-21.
368. Shattuck EC, Muehlenbein MP. Religiosity/Spirituality and Physiological Markers of Health. *J Relig Health*. 2018 Jul. ISSN 1573-6571. [Epub ahead of print]
369. Lucchetti G, Lucchetti AL, Koenig HG. Impact of spirituality/religiosity on mortality: comparison with other health interventions. *Explore (NY)*. 2011;7(4):234-8.
370. Gillum RF, King DE, Obisesan TO, Koenig HG. Frequency of attendance at religious services and mortality in a U.S. National Cohort. *Ann Epidemiol*. 2008;18(2):124-9.
371. Chida Y, Steptoe A, Powell LH. Religiosity/spirituality and mortality. A systematic quantitative review. *Psychother Psychosom*. 2009;78(2):81-90.
372. Salmoirago-Blotcher E, Fitchett G, Hovey KM, Schnall E, Thomson C, Andrews CA, et al. Frequency of private spiritual activity and cardiovascular risk in postmenopausal women: the Women's Health Initiative. *Ann Epidemiol*. 2013;23(5):239-45.
373. Li S, Stampfer MJ, Williams DR, VanderWeele TJ. Association of Religious Service Attendance With Mortality Among Women. *JAMA Intern Med*. 2016;176(6):777-85.
374. VanderWeele TJ, Li S, Tsai AC, Kawachi I. Association Between Religious Service Attendance and Lower Suicide Rates Among US Women. *JAMA Psychiatry*. 2016;73(8):845-51.
375. VanderWeele TJ, Yu J, Cozier YC, Wise L, Argentieri MA, Rosenberg L, et al. Attendance at Religious Services, Prayer, Religious Coping, and Religious/Spiritual Identity as Predictors of All-Cause Mortality in the Black Women's Health Study. *Am J Epidemiol*. 2017;185(7):515-22.
376. Koenig HG, Nelson B, Shaw SF, Saxena S, Cohen HJ. Religious involvement and Telomere Length in Women Family Caregivers. *J Nerv Ment Dis*. 2016;204(1):36-42.
377. Hill TD, Ellison CG, Burdette AM, Taylor J, Friedman KL. Dimensions of religious involvement and leukocyte telomere length. *Soc Sci Med*. 2016 Aug;163:168-75.
378. Borneman T, Ferrell B, Puchalski CM. Evaluation of the FICA Tool for Spiritual Assessment. *J Pain Symptom Manag*. 2010;40(2):163-73.
379. Hummer RA, Rogers RC, Nam CB, Ellison CG. Religious involvement and U.S. adult mortality. *Demography*. 1999;36(2):273-85.
380. Goldbourt U, Yaari S, Medalie JH. Factors predictive of long-term coronary heart disease mortality among 10,059 male Israeli civil servants and municipal employees. A 23-year mortality follow-up in the Israeli Ischemic Heart Disease Study. *Cardiology*. 1993;82(2-3):100-21.
381. Kristeller JL, Rhodes M, Cripe LD, Sheets V. Oncologist assisted spiritual intervention study (OASIS): patient acceptability and initial evidence of effects. *Int J Psychiatry Med*. 2005;35(4):329-47.
382. McCord G, Gilchrist VJ, Grossman SD, King BD, McCormick KE, Oprandi AM, et al. Discussing spirituality with patients: a rational and ethical approach. *Ann Fam Med*. 2004;2(4):356-61.
383. Puchalski C, Ferrell B, Virani R, Otis-Green S, Baird P, Bull J, et al. Improving the quality of spiritual care as a dimension of palliative care: the report of the Consensus Conference. *J Palliat Med*. 2009;12(10):885-904.
384. Koenig HG. Taking a spiritual history. *JAMA*. 2004;291(23):2881.
385. Kliewer S. Allowing spirituality into the healing process. *J Fam Pract*. 2004;53(8):616-24.
386. Lucchetti G, Lucchetti AL, Vallada H. Measuring spirituality and religiosity in clinical research: a systematic review of instruments available in the Portuguese language. *Sao Paulo Med J*. 2013;131(2):112-22.
387. Balboni TA, Fitchett G, Handzo GF, Johnson KS, Koenig HG, Pargament KI, et al. State of the Science of Spirituality and Palliative Care Research Part II: Screening, Assessment, and Interventions. *J Pain Symptom Manag*. 2017;54(3):441-53.
388. Fitchett G, Risk JL. Screening for spiritual struggle. *J Pastoral Care Counsel*. 2009;63(1-2):4-1-12.
389. Steinhäuser KE, Voils CI, Clipp EC, Bosworth HB, Christakis NA, Tulsy JA. "Are you at peace?": one item to probe spiritual concerns at the end of life. *Arch Intern Med*. 2006;166(1):101-5.
390. Mako C, Galek K, Poppito SR. Spiritual pain among patients with advanced cancer in palliative care. *J Palliat Med*. 2006;9(5):1106-13.
391. Berg G. The relationship between spiritual distress, PTSD and depression in Vietnam combat veterans. *J Pastoral Care Counsel*. 2011;65(1-2):6:1-11.
392. Curcio CS, Lucchetti G, Moreira-Almeida A. Validation of the Portuguese version of the Brief Multidimensional Measure of Religiousness/Spirituality (BMMRS-P) in clinical and non-clinical samples. *J Relig Health*. 2015;54(2):435-48.
393. Puchalski C, Romer AL. Taking a spiritual history allows clinicians to understand patients more fully. *J Palliat Med*. 2000;3(1):129-37.
394. Anandarajah G, Hight E. Spirituality and medical practice: using the HOPE questions as a practical tool for spiritual assessment. *Am Fam Physician*. 2001;63(1):81-9.
395. Maugans TA. The SPIRITual history. *Arch Fam Med*. 1996;5(1):11-6.
396. Hall DE, Meador KG, Koenig HG. Measuring religiousness in health research: review and critique. *J Relig Health*. 2008;47(2):134-63.
397. Monod S, Brennan M, Rochat E, Martin E, Rochat S, Büla CJ. Instruments measuring spirituality in clinical research: a systematic review. *J Gen Intern Med*. 2011;26(11):1345-57.
398. Panzini RC, Maganha C, Rocha NS, Bandeira DR, Fleck MP. Brazilian validation of the Quality of Life Instrument/spirituality, religion and personal beliefs. *Rev Saude Publica*. 2011;45(1):153-65.
399. Gomes FC, Andrade AG, Izbicki R, Moreira Almeida A, Oliveira LG. Religion as a protective factor against drug use among Brazilian university students: a national survey. *Braz J Psychiatry*. 2013;35(1):29-37.
400. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(7):e46-e215.
401. Feinstein M, Liu K, Ning H, Fitchett G, Lloyd-Jones DM. Incident obesity and cardiovascular risk factors between young adulthood and middle age by religious involvement: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Prev Med*. 2012;54(2):117-21.
402. Feinstein M, Liu K, Ning H, Fitchett G, Lloyd-Jones DM. Burden of cardiovascular risk factors, subclinical atherosclerosis, and incident cardiovascular events across dimensions of religiosity: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circulation*. 2010;121(5):659-66.

Atualização

403. Buck AC, Williams DR, Musick MA, Sternthal MJ. An examination of the relationship between multiple dimensions of religiosity, blood pressure, and hypertension. *Soc Sci Med*. 2009;68(2):314-22.
404. Cozier YC, Yu J, Wise LA, VanderWeele TJ, Balboni TA, Argentieri MA, et al. Religious and Spiritual Coping and Risk of Incident Hypertension in the Black Women's Health Study. *Ann Behav Med*. 2018;52(12):989-98.
405. Silva LB, Silva SS, Marcílio AG, Pierin AM. Prevalence of arterial hypertension among Seventh-Day Adventists of the São Paulo state capital and inner area. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98(4):329-37.
406. Levine GN, Lange RA, Bairey-Merz CN, Davidson RJ, Jamerson K, Mehta PK, et al. Meditation and Cardiovascular Risk Reduction: A Scientific Statement From the American Heart Association. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(10): pii:e002218
407. Ooi SL, Giovino M, Pak SC. Transcendental meditation for lowering blood pressure: An overview of systematic reviews and meta-analyses. *Complement Ther Med*. 2017 Oct;34:26-34.
408. Brown RP. Measuring individual differences in the tendency to forgive: construct validity and links with depression. *Pers Soc Psychol Bull*. 2003;29(6):759-71.
409. Worthington EL, van Oyen Witvliet C, Lerner AJ, Scherer M. Forgiveness in health research and medical practice. *Explore (NY)*. 2005;1(3):169-76.
410. May RW, Sanchez-Gonzalez MA, Hawkins KA, Batchelor WB, Fincham FD. Effect of anger and trait forgiveness on cardiovascular risk in young adult females. *Am J Cardiol*. 2014;114(1):47-52.
411. Sanchez-Gonzalez MA, May RW, Koutnik AP, Fincham FD. Impact of negative affectivity and trait forgiveness on aortic blood pressure and coronary circulation. *Psychophysiology*. 2015;52(2):296-303.
412. Rasmussen KR, Stackhouse M, Boon SD, Comstock K, Ross R. Meta-analytic connections between forgiveness and health: the moderating effects of forgiveness-related distinctions. *Psychol Health*. 2019;34(5):515-34.
413. Lee YR, Enright RD. A meta-analysis of the association between forgiveness of others and physical health. *Psychol Health*. 2019;34(5):626-43.
414. Waltman MA, Russell DC, Coyle CT, Enright RD, Holter AC, MSwoboda C. The effects of a forgiveness intervention on patients with coronary artery disease. *Psychol Health*. 2009;24(1):11-27.
415. McCullough ME, Emmons RA, Tsang JA. The grateful disposition: a conceptual and empirical topography. *J Pers Soc Psychol*. 2002;82(1):112-27.
416. Mills PJ, Redwine L, Wilson K, Pung MA, Chinh K, Greenberg BH, et al. The Role of Gratitude in Spiritual Well-being in Asymptomatic Heart Failure Patients. *Spiritual Clin Pract (Wash DC)*. 2015;2(1):5-17.
417. Redwine LS, Henry BL, Pung MA, Wilson K, Chinh K, Knight B, et al. Pilot Randomized Study of a Gratitude Journaling Intervention on Heart Rate Variability and Inflammatory Biomarkers in Patients With Stage B Heart Failure. *Psychosom Med*. 2016;78(6):667-76.
418. Ghanei Gheshlagh R, Sayehmiri K, Ebadi A, Dalvandi A, Dalvand S, Nourozi Tabrizi K. Resilience of patients with chronic physical diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran Red Crescent Med J*. 2016;18(7):e38562.
419. Toukhsati SR, Jovanovic A, Dehghani S, Tran T, Tran A, Hare DL. Low psychological resilience is associated with depression in patients with cardiovascular disease. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2017;16(1):64-9.
420. Lemos CM, Moraes DW, Pellanda LC. Resilience in patients with ischemic heart disease. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(2):130-5.
421. Battalio SL, Silverman AM, Ehde DM, Amtmann D, Edwards KA, Jensen MP. Resilience and Function in Adults With Physical Disabilities: An Observational Study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017;98(6):1158-64.
422. Liu RT, Hernandez EM, Trout ZM, Kleiman EM, Bozzay ML. Depression, social support, and long-term risk for coronary heart disease in a 13-year longitudinal epidemiological study. *Psychiatry Res*. 2017 May;251:36-40.
423. Rogers JG, Patel CB, Mentz RJ, Granger BB, Steinhilber KE, Fiuzat M, et al. Palliative Care in Heart Failure: The PAL-HF Randomized, Controlled Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(3):331-41.
424. Chang BH, Casey A, Dusek JA, Benson H. Relaxation response and spirituality: Pathways to improve psychological outcomes in cardiac rehabilitation. *J Psychosom Res*. 2010;69(2):93-100.
425. Schneider RH, Grim CE, Rainforth MV, Kotchen T, Nidich SI, Gaylord-King C, et al. Stress reduction in the secondary prevention of cardiovascular disease: randomized, controlled trial of transcendental meditation and health education in Blacks. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(6):750-8.
426. Curiati JA, Bocchi E, Freire JO, Arantes AC, Braga M, Garcia Y, et al. Meditation reduces sympathetic activation and improves the quality of life in elderly patients with optimally treated heart failure: a prospective randomized study. *J Altern Complement Med*. 2005;11(3):465-72.
427. Vieten C, Wabbeh H, Cahn BR, MacLean K, Estrada M, Mills P, et al. Future directions in meditation research: Recommendations for expanding the field of contemplative science. *PLoS One*. 2018;13(11):e0205740.
428. Wachholtz AB, Pargament KI. Is spirituality a critical ingredient of meditation? Comparing the effects of spiritual meditation, secular meditation, and relaxation on spiritual, psychological, cardiac, and pain outcomes. *J Behav Med*. 2005;28(4):369-84.
429. Alvarez JS, Goldraich LA, Nunes AH, Zandavalli MC, Zandavalli RB, Belli KC, et al. Association between Spirituality and Adherence to Management in Outpatients with Heart Failure. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(6):491-501.
430. Dalal HM, Doherty P, Taylor RS. Cardiac rehabilitation. *BMJ*. 2015 Sep;351:h5000.
431. Peterson JC, Charlson ME, Hoffman Z, Wells MT, Wong SC, Hollenberg JP, et al. A randomized controlled trial of positive-affect induction to promote physical activity after percutaneous coronary intervention. *Arch Intern Med*. 2012;172(4):329-36.
432. Vermandere M, De Lepeleire J, Smeets L, Hannes K, Van Mechelen W, Warmenhoven F, et al. Spirituality in general practice: a qualitative evidence synthesis. *Br J Gen Pract*. 2011;61(592):e749-60.
433. Oliveira JA, Anderson MI, Lucchetti G, Pires EV, Gonçalves LM. Approaching Spirituality Using the Patient-Centered Clinical Method. *J Relig Health*. 2019;58(1):109-18.
434. Kelley AS, Morrison RS. Palliative Care for the Seriously Ill. *N Engl J Med*. 2015;373(8):747-55.
435. Baker M, Luce J, Bosslet GT. Integration of Palliative Care Services in the Intensive Care Unit: A Roadmap for Overcoming Barriers. *Clin Chest Med*. 2015;36(3):441-8.
436. VanderWeele TJ, Balboni TA, Koh HK. Health and Spirituality. *JAMA*. 2017;318(6):519-20.
437. Lucchetti G, Oliveira LR, Koenig HG, Leite JR, Lucchetti AL, Collaborators S. Medical students, spirituality and religiosity--results from the multicenter study SBAME. *BMC Med Educ*. 2013 Dec;13:162.
438. Saad M, Medeiros R. Programs of religious/spiritual support in hospitals - five "Whies" and five "Hows". *Philos Ethics Humanit Med*. 2016;11(1):5.
439. Silvestri GA, Knittig S, Zoller JS, Nietert PJ. Importance of faith on medical decisions regarding cancer care. *J Clin Oncol*. 2003;21(7):1379-82.
440. Soares GP, Klein CH, Silva NA, Oliveira GM. Progression of mortality due to diseases of the circulatory system and human development index in Rio de Janeiro municipalities. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(4):314-22.
441. Villela PB, Klein CH, Oliveira GM. Trends in mortality from cerebrovascular and hypertensive diseases in Brazil between 1980 and 2012. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(1):26-32.
442. Soares GP, Klein CH, Silva NA, Oliveira GM. Evolução da mortalidade por doenças do aparelho circulatório e do produto interno bruto per capita nos municípios do estado do Rio de Janeiro. *Int J Cardiovasc Sci*. 2018;31(2):123-32.

443. Woodward M, Brindle P, Tunstall-Pedoe H; SIGN group on risk estimation. Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC). *Heart*. 2007;93(2):172-6.
444. Tonne C, Schwartz J, Mittleman M, Melly S, Suh H, Goldberg R. Longterm survival after acute myocardial infarction is lower in more deprived neighborhoods. *Circulation*. 2005;111(23):3063-70.
445. Albert MA, Glynn RJ, Buring J, Ridker PM. Impact of traditional and novel risk factors on the relationship between socioeconomic status and incident cardiovascular events. *Circulation*. 2006;114(24):2619-26.
446. Soares GP, Brum JD, Oliveira GM, Klein CH, Silva NA. Evolução de indicadores socioeconômicos e da mortalidade cardiovascular em três estados do Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(2):147-56.
447. Alter DA, Franklin B, Ko DT, Austin PC, Lee DS, Oh PI, et al. Socioeconomic status, functional recovery, and long-term mortality among patients surviving acute myocardial infarction. *PLoS One*. 2013;8(6):e65130.
448. Soares GP, Klein CH, Silva NA, Oliveira GM. Progression of mortality due to diseases of the circulatory system and human development index in Rio de Janeiro municipalities. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(4):314-22.
449. Villela PB, Klein CH, Oliveira GM. Evolução da mortalidade por doenças cerebrovasculares e hipertensivas no Brasil entre 1980 e 2014. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(1):26-3.
450. Lesbaupin I, Mineiro A. O desmonte da nação em dados. Petrópolis: Vozes; 2002.
451. Finch CE, Crimmins EM. Inflammatory exposure and historical changes in human life-spans. *Science*. 2004;305(5691):1736-9.
452. Bloom G. Equity in health in unequal societies: towards health equities during rapid social changes. London: IDS Working Paper; 2000.
453. World Development Report 2000/2001 – Attacking poverty. Oxford: Oxford University Press/World Bank; 2000.
454. Lenfant C. Can we prevent cardiovascular diseases in low- and middle-income countries? *Bull World Health Organ*. 2001;79(10):980-2.
455. Bhatnagar A. Environmental determinants of cardiovascular disease. *Circ Res*. 2017;121(2):162-80.
456. Massa KH, Pabayo R, Lebrão ML, Chiavegatto Filho A. Environmental factors and cardiovascular diseases: the association of income inequality and green spaces in elderly residents of São Paulo, Brazil. *BMJ Open*. 2016;6(9):e011850.
457. Spencer FA, Goldberg RJ, Becker RC, Gore JM. Seasonal distribution of acute myocardial infarction in the second National Registry of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(6):1226-33.
458. Argacha J, Bourdrel T, van de Borne P. Ecology of the cardiovascular system: A focus on air-related environmental factors. *Trends Cardiovasc Med*. 2018;28(2):112-126.
459. Rajagopalan S, Al-Kindi S, Brook R. Air pollution and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(17):2054-70.
460. Brook RD, Franklin B, Cascio W, Hong Y, Howard G, Lipsett M, et al. Air pollution and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association. *Circulation*. 2004;109(21):2655-71.
461. Shanley RP, Hayes RB, Cromar KR, Ito K, Gordon T, Ahn J. Particulate Air Pollution and Clinical Cardiovascular Disease Risk Factors. *Epidemiology*. 2016;27(2):291-298.
462. Azeka E, Jatene MB, Jatene IB, Horowitz ES, Branco KC, Souza Neto JD, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca e transplante cardíaco, no feto, na criança e em adultos com cardiopatia congênita, da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(6 Suppl 2):1-126.
463. Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. *N Engl J Med*. 2003;348(14):1322-32.
464. Mangtani P, Cumberland P, Hodgson CR, Roberts JA, Cutts FT, Hall AJ. A cohort study of the effectiveness of influenza vaccine in older people, performed using the United Kingdom general practice research database. *J Infect Dis*. 2004;190(1):1-10.
465. Yap FH, Ho PL, Lam KF, Chan PKS, Cheng YH, Peiris JS. Excess hospital admissions for pneumonia, chronic obstructive pulmonary disease, and heart failure during influenza seasons in Hong Kong. *J Med Virol*. 2004;73(4):617-23.
466. Seo YB, Choi WS, Baek JH, Lee J, Song JY, Lee JS, et al. Effectiveness of the influenza vaccine at preventing hospitalization due to acute exacerbation of cardiopulmonary disease in Korea from 2011 to 2012. *Hum Vacc Immunotherapeutics*. 2014;10(2):423-7.
467. Kopel E, Klempfner R, Goldenberg I. Influenza vaccine and survival in acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(3):264-70.
468. Blaya-Nováková V, Prado-Galbarro FJ, Sarria-Santamera A. Effects of annual influenza vaccination on mortality in patients with heart failure. *Eur J Public Health*. 2016;26(5):890-2.
469. Fang YA, Chen CI, Liu JC, Sung LC. Influenza vaccination reduces hospitalization for heart failure in elderly patients with chronic kidney disease: a population-based cohort study. *Acta Cardiol Sin*. 2016;32(3):290-8.
470. Srihuthorn A, Phrommintikul A, Wongcharoen W, Chaikledkaew U, Eakanunkul S, Sukonthasarn A. The modification effect of influenza vaccine on prognostic indicators for cardiovascular events after acute coronary syndrome: observations from an influenza vaccination trial. *Cardiol Res Pract*. 2016 Mar;2016:4097471.
471. Bhatt AS, DeVore AD, Hernandez AF, Mentz RJ. Can vaccinations improve heart failure outcomes? *JACC Heart Fail*. 2017;5(3):194-203.
472. Hebert K, Marzouka G, Arcement L, Julian E, Cortazar F, Dias A, et al. Prevalence of vaccination rates in systolic heart failure: a prospective study of 549 patients by age, race, ethnicity, and sex in a heart failure disease management program. *Congest Heart Fail*. 2010;16(6):278-83.
473. Martins WA, Ribeiro MD, Oliveira LB, Barros LS, Jorge AC, Santos CM, et al. Influenza and pneumococcal vaccination in heart failure: a little applied recommendation. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(3):240-5.
474. Vardeny O, Claggett B, Udell JA, Packer M, Michael Zile M, Rouleau J, et al. Influenza vaccination in patients with chronic heart failure. The PARADIGM-HF Trial. *JACC Heart Fail*. 2016;4(2):152-8.
475. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de normas e procedimentos para vacinação. Brasília; 2014.
476. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. Brasília; 2014. Available from: http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/-01VACINA/manual_crie_.pdf. Cited 2019 mar 01.
477. Martins WA. Vacinação no cardiopata. In: Rocha RM e Martins WA. Manual de Prevenção Cardiovascular. Rio de Janeiro: SOCCERJ; 2017.
478. Nanduri SA, Pilishvili T, Bennett, NM. Pneumococcal vaccines in adults: who, what, when? In: Pollard GA. Vaccinations. Philadelphia: Elsevier; 2019.
479. Gualandro DM, Bellei N, Oliveira Jr MT, Montenegro S. Cardiovascular disease and yellow fever. *Rev Assoc Med Bra*. 2018; 64(1):1-2.
480. Iorio A, Basileo M, Marcucci M, Guercini F, Camilloni B, Paccamiccio E, et al. Influenza vaccination and vitamin k antagonist treatment. A placebo-controlled, randomized, double-blind crossover study. *Arch Intern Med*. 2010;170(7):609-16.

Atualização

481. Kuo AM, Brown JN, Clinard V. Effect of influenza vaccination on international normalized ratio during chronic warfarin therapy. *J Clin Pharm Therap*. 2012;37(5):505-9.
482. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ME, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO), the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763-816.
483. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the management of patients with lower extremity Peripheral Artery Disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(11):e71-126.
484. Society for Vascular Surgery Lower Extremity Guidelines Writing Group, Conte MS, Pomposelli FB, Clair DG, Geraghty PJ, McKinsey JF, Mills JL, et al. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: Management of asymptomatic disease and claudication. *J Vasc Surg*. 2015;61(3 Suppl):2S-41S.
485. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res*. 2015;116(9):1509-26.
486. Savji N, Rockman C, Guo Y, Skolnick A, Reynolds H, Adelman M, et al. Association between sex and vascular disease in different arterial beds: a population database of over 3.6 million people. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(13):2277.
487. Ness J, Aronow WS. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, ischemic stroke, and peripheral arterial disease in older persons, mean age 80 years, in an academic hospital-based geriatrics practice. *J Am Geriatr Soc*. 1999;47(10):1255-56.
488. Sukhija R, Yalamanchili K, Aronow WS. Prevalence of left main coronary artery disease, of three- or four-vessel coronary artery disease, and of obstructive coronary artery disease in patients with and without peripheral arterial disease undergoing coronary angiography for suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2003;92(3):304-5.
489. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ME, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) - Web Addenda: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO), the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2017;39(9):1-22.
490. Makdisse M, Pereira AC, Brasil DP, Borges JL, Machado-Coelho GL, Krieger JE, et al. Prevalência e fatores de risco associados à doença arterial periférica no Projeto Corações do Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(6):402-14.
491. Emdin CA, Anderson SG, Callender T, Conrad N, Salimi-Khorshidi G, Mohseni H, et al. Usual blood pressure, peripheral arterial disease, and vascular risk: cohort study of 4.2 million adults. *BMJ*. 2015 Sep;351:h4865.
492. Korhonen PE, Syvänen KT, Vesalainen RK, Kantola IM, Kautiainen H, Järvenpää S, et al. Ankle-brachial index is lower in hypertensive than in normotensive individuals in a cardiovascular risk population. *J Hypertens*. 2009;27(10):2036-43.
493. Joosten MM, Pai JK, Bertoia ML, Rimm EB, Spiegelman D, Mittleman MA, et al. Associations between conventional cardiovascular risk factors and risk of peripheral artery disease in men. *JAMA*. 2012;308(16):1660-67.
494. Lu L, Jiang C, Mackay DF, Pell JP, Cheng KK, Lam TH, et al. Exposure to secondhand smoke and risk of peripheral arterial disease in southern Chinese non-smokers: The Guangzhou Biobank Cohort Study Cardiovascular Disease Sub-cohort. *Vascular*. 2017;25(3):283-9.
495. Pemayun TG, Naibaho RM, Novitasari D, Amin N, Minuljo TT. Risk factors for lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcers: a hospital-based case control study. *Diabet Foot Ankle*. 2015 Dec;6:29629.
496. Pereira C, Miname MH, Makdisse MR, Watanabe C, Pesaro AE, Jannes CE, et al. Peripheral arterial disease in heterozygous familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*. 2015;242(1):174-8.
497. Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, Hands L, Silver LE, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Population-based study of incidence, risk factors, outcome, and prognosis of ischemic peripheral arterial events: implications for prevention. *Circulation*. 2015;132(19):1805-15.
498. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehrer MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-Society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33(Suppl 1):S1-70.
499. Jaff MR, White CJ, Hiatt WR, Fowkes GR, Dormandy J, Razavi M, et al. An Update on Methods for Revascularization and Expansion of the TASC Lesion Classification to Include Below-the-Knee Arteries: A Supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II): The TASC Steering Committee. *Ann Vasc Dis*. 2015;8(4):343-57.
500. Patel MR, Conte MS, Cutlip DE, Dib N, Geraghty P, Gray W, et al. Evaluation and treatment of patients with lower extremity peripheral artery disease: consensus definitions from Peripheral Academic Research Consortium (PARC). *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(9):931-41.
501. Olin JW, White CJ, Armstrong EJ, Kadian-Dodov D, Hiatt WR. Peripheral Artery Disease: Evolving role of exercise, medical therapy, and endovascular options. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(11):1338-57.
502. Melfi R, Ricottini E. Antiplatelet therapy for peripheral artery disease. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8(5):663-77.
503. Jones WS, Ward R, Huang Z, Rockhold F, Baumgartner I, Berger J, et al. Major bleeding in patients with peripheral artery disease: insights from the EUCLID trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(11):A2027.
504. Anand SS, Caron F, Eikelboom JW, Bosh J, Dyal L, Aboyans V, et al. COMPASS trial Investigators. Major adverse limb events in lower extremity peripheral artery disease: COMPASS Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(20):2306-15.
505. Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, Keech AC, Pineda AL, Kanevsky E, et al. Low-Density Lipoprotein cholesterol lowering with evolocumab and outcomes in patients with peripheral artery disease. Insights from the FOURIER trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk). *Circulation*. 2018;137(4):338-50.
506. Verma S, Mazer CD, Al-Omran M, Inzucchi SE, Fitchett D, Hehnke U, et al. Cardiovascular outcomes and safety of empagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus and peripheral artery disease. A Subanalysis of EMPA-REG OUTCOME. *Circulation*. 2018;137(4):405-7.
507. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380(4):347-57.
508. Ridker PM, Everett BM, Pradhan A, MacFadyen JG, Solomon DH, Zaharris E, et al. Low-Dose Methotrexate for the Prevention of Atherosclerotic Events. *N Engl J Med*. 2019;380(8):752-62.
509. Shoenfeld Y, Gerli R, Doria A, Matsuura E, Cerinic MM, Ronda N, et al. Accelerated Atherosclerosis in Autoimmune Rheumatic Diseases. *Circulation*. 2005;112(21):3337-47.
510. Durante A, Bronzato S. The Increased Cardiovascular Risk in Patients Affected by Autoimmune Diseases: Review of the Various Manifestations. *J Clin Med Res*. 2015;7(6):379-84.
511. Baena-Díez JM, García-Gil M, Comas-Cufí M, Ramos R, Prieto-Alhambra D, Salvador-González B, et al. Association between chronic

- immune-mediated inflammatory diseases and cardiovascular risk. *Heart*. 2018;104(2):119-26.
512. Sokka T, Abelson B, Pincus T. Mortality in rheumatoid arthritis: 2008 update. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26(Suppl 51):S35-61.
 513. Jagpal, A, Navarro-Millán, I. Cardiovascular co-morbidity in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review of risk factors, cardiovascular risk assessment and treatment. *BMC Rheumatol*. 2018 Apr;2:10.
 514. Bryant RE, Geoffrey MT, Daniel RA, Ted RM. Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: mechanisms and implications. *BMJ*. 2018 Apr;361:k1036.
 515. Kazelian L. Autoimmune Diseases Promoting Coronary Artery Disease in Women. *Rev Argent Cardiol*. 2013;81(4):330-4.
 516. Liu Y, Kaplan M. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(5):441-8.
 517. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2016;11(7):e0158765.
 518. Marinho AW, Penha AP, Silva MT, Galvão TF. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. *Cad Saúde Colet*. 2017;25(3):379-88.
 519. Foley RN, Wang C, Collins AJ. Cardiovascular risk factor profiles and kidney function stage in the US general population: the NHANES III study. *Mayo Clin Proc*. 2005;80(10):1270-7.
 520. Subbiah AK, Chhabra YK, Mahajan S. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: a neglected subgroup. *Heart Asia*. 2016;8(2):56-61.
 521. Mark PB. Strategies to manage cardiovascular risk in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2018;33(1):23-5.
 522. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJL, Mann JF, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet*. 2013;382(9889):339-52.
 523. Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. Chronic Kidney Disease Effects on the Cardiovascular System. *Circulation*. 2007;116(1):85-97.
 524. van der Velde M, Matsushita K, Coresh J, Astor BC, Woodward M, Levey A, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. *Kidney Int*. 2011;79(12):1341-52.
 525. Greffin S, André MB, Matos JP, Kang HC, Jorge AJ, Rosa ML, et al. Doença renal crônica e síndrome metabólica como fatores de risco para doença cardiovascular em um programa de atenção primária. *J Bras Nefrol*. 2017;39(3):246-52.
 526. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney Disease as a Risk Factor for Development of Cardiovascular Disease - A Statement From the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension*. 2003;42(5):1050-65.
 527. Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, Craig JC, Perkovic V, Pellegrini F, et al. Antiplatelet agents for chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Feb;2:CD008834.
 528. Drager LF, Lorenzi-Filho G, Cintra FD, Pedrosa RP, Bittencourt LR, Poyares D, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. 1º Posicionamento Brasileiro sobre o impacto dos distúrbios de sono nas doenças cardiovasculares da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(2):290-341.
 529. Floras JS. Sleep apnea and cardiovascular disease an enigmatic risk factor. *Circ Res*. 2018;122(12):1741-64.
 530. Drager LF, McEvoy D, Barbe F, Lorenzi-Filho G, Redline S. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease - Lessons From Recent Trials and Need for Team Science. *Circulation*. 2017;136(19):1840-50.
 531. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005;365(9464):1046-53.
 532. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*. 2005;353(19):2034-41.
 533. Loke YK, Brown JW, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Association of obstructive sleep apnea with risk of serious cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(5):720-8.
 534. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013;177(9):1006-14.
 535. Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension*. 2007;50(2):417-23.
 536. Campos-Rodriguez F, Martinez-Garcia MA, de la Cruz-Moron I, Almeida-Gonzalez C, Catalan-Serra P, Montserrat JM. Cardiovascular mortality in women with obstructive sleep apnea with or without continuous positive airway pressure treatment: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2012;156(2):115-22.
 537. Yu J, Zhou Z, McEvoy RD, Anderson CS, Rodgers A, Perkovic V, et al. Association of Positive Airway Pressure With Cardiovascular Events and Death in Adults With Sleep Apnea - A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2017;318(2):156-66.
 538. Sarris AB, Nakamura MK, Fernandes LG, Staichak RL, Pupulim AF, Sobreiro BP. Fisiopatologia, avaliação e tratamento da disfunção erétil: artigo de revisão. *Rev Med (São Paulo)*. 2016;95(1):18-29.
 539. Abdo CH. Perfil sexual da população brasileira: resultado do estudo do comportamento sexual (ECOS) do brasileiro. *Rev Bras Med*. 2002;59(4):250-7.
 540. Abdo CHN, Scanavino MT, Martins FG, Oliveira Jr WM. Disfunção erétil: resultados do estudo da vida sexual do brasileiro. *Rev Assoc Med Bras*. 2006;52(6):424-9.
 541. Abdo CH, Afif-Abdo J. Estudo populacional do envelhecimento (EPE): primeiros resultados masculinos. *Rev Bras Med*. 2007;64(8):379-83.
 542. Teixeira AS, Pereira BJ. Disfunção erétil como marcador precoce de doença cardiovascular. *Rev Factores Risco*. 2012;(25):8-11.
 543. Grimm Jr RH, Grandits GA, Prineas RJ, McDonald RH, Lewis CE, Flack JM, et al. Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment in hypertensive men and women. *Hypertension*. 1997;29(1):8-14.
 544. Parazzini F, Menchini FF, Bortolotti A, Calabrò A, Chatenoud L, Colli E, et al. Frequency and determinants of erectile dysfunction in Italy. *Eur Urol*. 2000;37(1):43-9.
 545. Jackson G. Erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Arab J Urol*. 2013;11(3): 212-6.
 546. Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(13):1378-85.
 547. Banks E, Joshy G, Abhayaratna WP, Kritharides L, Macdonald PS, Korda RJ, et al. Erectile dysfunction severity as a risk marker for cardiovascular disease hospitalization and all-cause mortality: a prospective cohort study. *PLoS Med*. 2013;10(1):e1001372.

Atualização

548. Watkins DA, Beaton AZ, Carapetis JR, Karthikeyan G, Mayosi BM, Wyber R, et al. Rheumatic Heart Disease Worldwide: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(12):1397-1416.
549. Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, Karthikeyan G, Beaton A, Bukhman G, et al. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990-2015. *N Engl J Med*. 2017;377(8):713-722.
550. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2009;119(11):1541-51.
551. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Brazilian guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of rheumatic fever. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(3 Suppl 4):3-18.
552. Beaton A, Carapetis J. The 2015 revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever: implications for practice in low-income and middle-income countries. *Heart Asia*. 2015;7(2):7-11.
553. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J, et al. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(20):1806-18.
554. Godown J, Lu JC, Beaton A, Sable C, Mirembe G, Sanya R, et al. Handheld echocardiography versus auscultation for detection of rheumatic heart disease. *Pediatrics*. 2015;135(4):e939-44.
555. Remenyi B, Wilson N, Steer A, Ferreira B, Kado J, Kumar K, et al. World Heart Federation Criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease--an evidence-based guideline. *Nat Rev Cardiol*. 2012;9(5):297-309.
556. Nascimento BR, Nunes MC, Lopes EL, Rezende VM, Landay T, Ribeiro AL, et al. Rheumatic heart disease echocardiographic screening: approaching practical and affordable solutions. *Heart*. 2016;102(9):658-64.
557. Nascimento BR, Sable C, Nunes MCP, Diamantino AC, Oliveira KKB, Oliveira CM, et al. Comparison Between Different Strategies of Rheumatic Heart Disease Echocardiographic Screening in Brazil: Data From the PROVAR (Rheumatic Valve Disease Screening Program) Study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(4): pii:e008039.
558. Beaton A, Nascimento BR, Diamantino AC, Pereira GT, Lopes EL, Miri CO, et al. Efficacy of a Standardized Computer-Based Training Curriculum to Teach Echocardiographic Identification of Rheumatic Heart Disease to Nonexpert Users. *Am J Cardiol*. 2016;117(11):1783-9.
559. Nunes MC, Sable C, Nascimento BR, Lima EM, Silva JL, Diamantino AC, et al. Simplified Echocardiography Screening Criteria for Diagnosing and Predicting Progression of Latent Rheumatic Heart Disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12(2):e007928.
560. Bradley-Hewitt T, Dantin A, Ploutz M, Aliku T, Lwabi P, Sable C, et al. The Impact of Echocardiographic Screening for Rheumatic Heart Disease on Patient Quality of Life. *J Pediatr*. 2016 Aug; 175:123-9.
561. Gidding SS, Rana JS, Prendergast C, McGill H, Carr JJ, Liu K, et al. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Risk Score in Young Adults Predicts Coronary Artery and Abdominal Aorta Calcium in Middle Age: The CARDIA Study. *Circulation*. 2016;133(2):139-46.
562. World Health Organization. (WHO). Essential Nutrition Actions: Improving Maternal, Newborn, Infant and Young Child Health and Nutrition. Geneva; 2013
563. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al; Subcommittee on Screening and Management of High Blood Pressure in Children. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904.
564. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia. Manual de orientação para a alimentação do lactente, do pré-escolar, do escolar, do adolescente e na escola. 3ª ed. Rio de Janeiro: SBP;2012. 148p.
565. de Ferranti SD, Steinberger J, Ameduri R, Baker A, Gooding H, Kelly AS, et al. Cardiovascular Risk Reduction in High-Risk Pediatric Patients: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(13):e603-e634.
566. Van Horn L, Vincent E. The CHILD 1 and DASH diets: rationale and translational applications. *Pediatr Ann*. 2013;42(9):372-4.
567. COUNCIL ON EARLY CHILDHOOD; COUNCIL ON SCHOOL HEALTH. The Pediatrician's Role in Optimizing School Readiness. *Pediatrics*. 2016;138(3). pii: e20162293.
568. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, et al. The Physical Activity Guidelines for Americans. *JAMA*. 2018;320(19):2020-8.
569. Cesa CC, Sbruzzi G, Ribeiro RA, Barbiero SM, de Oliveira Petrowiz R, Fíbel B, et al. Physical activity and cardiovascular risk factors in children: meta-analysis of randomized clinical trials. *Prev Med*. 2014 Dec;69:54-62.
570. Cureau FV, Silva TLN, Bloch KV, Fujimori E, Belfort DR, Carvalho KMB, et al. ERICA: inatividade física no lazer em adolescentes brasileiros. *Rev Saude Publica*. 2016;50(Suppl 1):4s.
571. Dias KA, Green DJ, Ingul CB, Pavey TG, Coombes JS. Exercise and Vascular Function in Child Obesity: A Meta-Analysis. *Pediatrics*. 2015 Sep;136(3):e648-59.
572. Poeta LS, Duarte MFS, Caramelli B, Mota J, Back CJC. Efeitos do exercício físico e da orientação nutricional no perfil de risco cardiovascular de crianças obesas. *Rev Assoc Med Bras*. 2013;59(1):59-63.
573. Steinberger J, Daniels SR, Hagberg N, Isasi CR, Kelly AS, Lloyd-Jones D, et al. AHA Scientific Statement: Cardiovascular Health Promotion in Children: Challenges and Opportunities for 2020 and Beyond A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(12):e236-e255.
574. Messner B, Bernhard D. Smoking and cardiovascular disease: mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014;34(3):509-15
575. Farber HJ, Groner J, Walley S, Nelson K; SECTION ON TOBACCO CONTROL. Protecting Children From Tobacco, Nicotine, and Tobacco Smoke. *Pediatrics*. 2015;136(5):e1439-67.
576. Farber HJ, Walley SC, Groner JA, Nelson KE; Section on Tobacco Control. Clinical Practice Policy to Protect Children From Tobacco, Nicotine, and Tobacco Smoke. *Pediatrics*. 2015;136(5):1008-17.
577. NCD Risk Factor Collaboration (NCD Risk-c). *Lancet*. 2017;390(10113):2627-42.
578. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar. Rio de Janeiro;2015. 131p.
579. World Health Organization. (WHO). Child Growth Standards. [Internet]. Geneva; 2019. [Cited in 2019 mar 23]. Available from: <http://www.who.int/childgrowth/standards/en/>.
580. Ferranti SD, Steinberger J, Ameduri R, Baker A, Gooding H, Kelly AS. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients. A Scientific Statement from AHA. *Circulation*. 2019;139(13):e603-34.
581. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH et al. Pediatric obesity – Assessment, treatment and prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guidelines. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(3):709-57.
582. Meyers K, Falkner B. Hypertension in children and adolescents: an approach to management of complex hypertension in pediatric patients. *Curr Hypertens Rep*. 2009;11(5):315-22.

583. Silva MAM, Rivera IR, Ferraz MR, Pinheiro AJ, Alves SW, Moura AA, et al. Prevalência de fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes da rede de ensino da cidade de Maceió. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(5):387-92.
584. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2017;140(3):e20171904.
585. Theodore RF, Broadbent J, Nagin D, Ambler A, Hogan S, Ramrakha S, et al. Childhood to Early-Midlife Systolic Blood Pressure Trajectories Early-Life Predictors, Effect Modifiers, and Adult Cardiovascular Outcomes. *Hypertension.* 2015;66(6):1108-15.
586. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004;114(2Suppl 4th Report):555-76.
587. Giuliano I C, Coutinho MS, Freitas SF, Pires MM, Zunino JN, Ribeiro RQ. Lipídeos séricos em crianças e adolescentes de Florianópolis, SC: Estudo Floripa Saudável 2040. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(2):85-91.
588. Faria Neto JR, Bento VF, Baena CP, Olandoski M, Gonçalves LG, Abreu GA, et al. ERICA: prevalence of dyslipidemia in Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica.* 2016;50(Suppl 1):10s.
589. ESC/EAS European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC Committee Practice Guidelines 2008-2010 and 2010-2012 Committees. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the ESC and EAS. *Eur Heart J.* 2011;32(14):1769-818.
590. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics.* 2011;128(Suppl 5):S213-56.
591. Giuliano I, Freitas S, Coutinho M, Zunino J, Caramelli B, Berenson G. Distribution of HDL-cholesterol and non-HDL-cholesterol in Brazilian children and adolescents--the Floripa study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011;21(1):33-8.
592. Yeste D, Chacón P, Clemente M, Albus MA, Gussinyé M, Carrascosa A. Ezetimibe as monotherapy in the treatment of hypercholesterolemia in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2009;22(6):487-92.
593. Shah AS, Wilson DP. Primary hypertriglyceridemia in children and adolescents. *J Clin Lipidol.* 2015;9(5 Suppl):S20-8.
594. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Número de idosos cresce 18% em 5 anos e ultrapassa 30 milhões em 2017. [Citado em 18 agosto 2009]. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/20980-numero-de-idosos-cresce-18-em-5-anos-e-ultrapassa-30-milhoes-em-2017.html>
595. Organização das Nações Unidas. Brasil. [Citado em 18 ago 2008]. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/mundo-tera-2-bilhoes-de-idosos-em-2050-oms-diz-que-envelhecer-bem-deve-ser-prioridade-global>
596. World Health Organization. (WHO). Global Health and Aging. National Institute on Aging. National Institutes of Health. U.S. Department of Health and Human Services. Geneva; 2011. (NIH Publication no. 11-7737)
597. World Health Organization. (WHO). Preventing chronic diseases a vital investment. Geneva; 2005.
598. Ezzati M, Riboli E. Behavioral and dietary risk factors for noncommunicable diseases. *N Engl J Med.* 2013;369(10):954-64.
599. Mendis S, Pusska P, Norrving B, WHO, WHF. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. [Cited in 2019 May 19]. Available from: https://www.world-heart-federation.org/wp-content/uploads/2017/05/Global_CVD_Atlas-min-1.pdf
600. World Health Organization. (WHO). Global status report on noncommunicable diseases, 2010 [Cited in 2019 May 19]. Available from: <https://www.who.int/ncd-status-report-2014/en/>
601. Brasil. Lei 12546. Institui o Regime Especial de Reintegração de Valores Tributários para as empresas exportadoras com o objetivo de reintegrar valores referentes a custos tributários federais residuais existentes nas cadeias de produção. *Diário Oficial da União.* 14 dezembro, 2011.
602. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). PNAD-Pesquisa especial sobre tabagismo, 2008 [Citado em 10 jan 2013]. Disponível em ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/pnad2008/default.shtm
603. World Health Organization. (WHO). Report on the global tobacco epidemic. Geneva; 2017.
604. Swinburn BA, Kraak VI, Allender S, Atkins VJ, Baker PI, Bogard JR, et al. The Global Syndemic of Obesity, Undernutrition, and Climate Change: The Lancet Commission report. *Lancet.* 2019;393(10173):791-846.
605. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Mangono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the global burden of disease study 2013. *Lancet.* 2014;384(9945):766-81.
606. Vergnaud AC, Norat T, Romaguera D, Mouw T, May AM, Romieu I. Fruit and vegetable consumption and prospective weight change in participants of the European prospective investigation into cancer and nutrition-physical activity, nutrition, alcohol, cessation of smoking, eating out of home, and obesity study. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(1):184-93.
607. Vandevijvere S, Chow CC, Hall KD, Umali E, Swinburn BA. Increased food energy supply as a major driver of the obesity epidemic: a global analysis. *Bull World Health Organ.* 2015;93(7):446-56.
608. Scherr A, Seifert B, Kuster M, Meyer A, Fagerstrom KO, Tamm M, et al. Predictors of marked weight gain in a population of health care and industrial workers following smoking cessation. *BMC Public Health.* 2015 May 30;15(1):520.
609. Bertoia ML, Mukamal KJ, Cahill LE, Hou T, Ludwig DS, Mozaffarian D, et al. Changes in intake of fruits and vegetables and weight change in United States men and women followed for up to 24 years: analysis from three prospective cohort studies. *PLoS Med.* 2015;12(9):e1001878.
610. Bes-Rastrollo M, Martinez-Gonzalez MA, Sanchez-Villegas A, de la Fuente Arilla C, Martinez JA. Association of fiber intake and fruit/vegetable consumption with weight gain in a Mediterranean population. *Nutrition.* 2006;22(5):504-11.
611. Buijsse B, Feskens EJ, Schulze MB, Forouhi NG, Wareham NJ, Sharp S, et al. Fruit and vegetable intakes and subsequent changes in body weight in European populations: results from the project on diet, obesity, and genes (DiOGenes). *Am J Clin Nutr.* 2009;90(1):202-9.
612. Aljadani HM, Patterson A, Sibbritt D, Hutchesson MJ, Jensen ME, Collins CE. Diet quality, measured by fruit and vegetable intake, predicts weight change in young women. *J Obes.* 2013 Aug;2013:525161.
613. Souza LG, Jardim TV, Rezende AC, Sousa ALL, Moreira HG, Perillo NB, et al. Predictors of overweight/obesity in a Brazilian cohort after 13 years of follow-up. *Nutr J.* 2018;17(1):10.
614. Carneiro CS, Peixoto MDR, Mendonça KL, Póvoa TIR, Nascente FMN, Jardim TSV, et al. Overweight and associated factors in adolescents from a Brazilian capital. *Rev Bras Epidemiol.* 2017;20(2):260-73.
615. Seguro C, Viana R, Lima G, Galvão L, Silva L, Jardim T, et al. Improvements in health parameters of a diabetic and hypertensive patient with only 40 minutes of exercise per week: a case study. *Disabil Rehabil.* 2019 Mar 23:1-7. [Epub ahead of print]
616. Wilde P, Huang Y, Sy S, Abrahams-Gessel S, Jardim TV, Paarlberg R, et al. Cost-Effectiveness of a US National Sugar-Sweetened Beverage Tax With a Multistakeholder Approach: Who Pays and Who Benefits. *Am J Public Health.* 2019;109(2):276-84.

Atualização

617. Mozaffarian D, Liu J, Sy S, Huang Y, Rehm C, Lee Y, et al. Cost-effectiveness of financial incentives and disincentives for improving food purchases and health through the US Supplemental Nutrition Assistance Program (SNAP): A microsimulation study. *PLoS Med.* 2018;15(10):e1002661.
618. Lee Y, Mozaffarian D, Sy S, Huang Y, Liu J, Wilde PE, et al. Cost-effectiveness of financial incentives for improving diet and health through Medicare and Medicaid: A microsimulation study. *PLoS Med.* 2019;16(3):e1002761.
619. Silveira EAD, Vieira LL, Jardim TV, Souza JD. Obesity and its Association with Food Consumption, Diabetes Mellitus, and Acute Myocardial Infarction in the Elderly. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(6):509-17.
620. Olsen, MH, Angell SY, Asma S; Boutouyrie P, Burger D, Chirinos JA, et al. A call to action and a lifecourse strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. *Lancet.* 2016;388(10060):2565-712.
621. Weintraub WS; Daniels SR; Burke LE; Franklin, BA, Goff Jr DC; Hayman LL, et al. American Heart Association Advocacy Coordinating Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on the Kidney in Cardiovascular Disease, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Clinical Cardiology, and Stroke Council. Value of Primordial and Primary Prevention for Cardiovascular Disease A Policy Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2011;124(8):967-90.
622. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur J Prev Cardiol.* 2016;69(10):939.
623. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63(25Pt):2960-84.
624. Arena R, Guazzi M, Lianov L, Whitsel L, Bevia K, Lavie CJ, et al. and the AHA Writing Group, the ESC/EACPR Writing Group, and the ACPM Writing Group. Healthy lifestyle interventions to combat noncommunicable disease-a novel nonhierarchical connectivity model for key stakeholders: a policy statement from the American Heart Association, European Society of Cardiology, European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, and American College of Preventive Medicine. *Eur Heart J.* 2015;36(31):2097-109.
625. Vandevijvere S, Barquera S, Caceres G, Corvalan C, Karupaiah T, Kroker-Lobos MF, et al. An 11-country study to benchmark the implementation of recommended nutrition policies by national governments using the Healthy Food Environment Policy Index, 2015-2018. *Obes Rev.* 2019 Jan 4 [Epub ahead print]
626. Cook NR, Appel LJ, Whelton PK. Sodium Intake and All-Cause Mortality Over 20 Years in the Trials of Hypertension Prevention. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(15):1609-17.
627. World Health Organization. (WHO). Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. Geneva;2013.
628. Anderson TJ, Gregoire J, Pearson GJ, Barry AR, Couture P, Dawes M, et al. 2016 Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Cardiol.* 2016;32(11):1263-82.
629. Gaziano TA. Reducing the growing burden of cardiovascular disease in the developing world. *Health Aff (Millwood).* 2007;26(1):13-24.
630. Ford ES, Capewell S. Proportion of the decline in cardiovascular mortality disease due to prevention versus treatment: public health versus clinical care. *Annu Rev Public Health.* 2011 Apr;32:5-22.
631. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med.* 2007;356(23):2388-98.
632. Shroufi A, Chowdhury R, Anchala R, Stevens S, Blanco P, Han T. Cost effective interventions for the prevention of cardiovascular disease in low and middle income countries: a systematic review. *BMC Public Health.* 2013 Mar;13:285.
633. Puska P, Nissinen A, Tuomilehto J, Salonen JT, Koskela K. The community-based strategy to prevent coronary heart disease: conclusions from the ten years of the North Karelia project. *Annu Rev Public Health.* 1985 May;6:147-93.
634. Ryan A, Heath S, Cook P. Managing dyslipidaemia for the primary prevention of cardiovascular disease. *BMJ.* 2018 Mar;360:K946.
635. Weintraub WS, Daniels SR, Burke LE, Franklin BA, Goff DC Jr, et al. Value of primordial and primary prevention for cardiovascular disease: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;124(8):967-90.
636. Vandevijvere S, Chow CC, Hall KD, Umali E, Swinburn BA. Increased food energy supply as a major driver of the obesity epidemic: a global analysis. *Bull World Health Organ.* 2015;93(7):446-56.
637. Fortmann SP, Williams PT, Hulley SB, Haskell WL, Farguhar JW. Effect of health education on dietary behavior: the Stanford Three Community Study. *Am J Clin Nutr.* 1981;34(10):2030-8.
638. Fortmann SP, Taylor CB, Flora JA, Winklbay MA. Effect of community health education on plasma cholesterol levels and diet: the Stanford Five-City Project. *Am J Epidemiol.* 1993;137(10):1039-55.
639. Andrade JP, Arnett D, Pinto F. Tratado de prevenção cardiovascular: um desafio global. São Paulo; Editora Atheneu; 2014.
640. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120(16):640-5.
641. Gurka MJ, Filipp SL, DeBoer MD. Geographical variation in the prevalence of obesity, metabolic syndrome, and diabetes among US adults. *Nutrition Diabetes.* 2018;8(1):14.
642. Ranasinghe P, Mathangasinghe Y, Jayawardena R, Hills AP, Misra A. Prevalence and trends of metabolic syndrome among adults in the asia-pacific region: a systematic review. *BMC Public Health.* 2017;17(1):101.
643. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018;71(19):e127-e248.
644. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018 / organização José Egidio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. São Paulo: Editora Clannad, 2017.
645. Motamed N, Rabiee B, Roozafai F, Zamani F, Faraji AH, Maadi M, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular risk assessment tools' estimations of 10-year cardiovascular risk: a population-based study. *Acta Cardiol.* 2017 Nov;30:1-8.
646. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2017. *Diabetes Care* 2018;41(5):917-28.
647. Pedro-Botet J, Ascaso JF, Barrios V, De la Sierra A, Escalada J, Millán J, et al. COSMIC project: consensus on the objectives of the metabolic syndrome in clinic. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2018 Oct 31;11:683-97.

648. ISPAH International Society for Physical Activity and Health. The Bangkok Declaration on Physical Activity for Global Health and Sustainable Development. *Br J Sports Med* 2017;51(19):1389-91.
649. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. *Lancet Glob Health*. 2018;6(10):e1077-86.
650. Brasil. Ministério da Saúde. Vigitel: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília;2017.
651. World Health Organization. (WHO). Global status report on noncommunicable diseases. Geneva;2014.
652. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2224–60.
653. World Health Organization. (WHO). Global recommendations on physical activity for health. Geneva;2014.
654. World Health Organization. (WHO). Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. Geneva;2013.
655. World Health Organization. (WHO). Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health: a framework to monitor and evaluate implementation. Geneva;2004
656. World Health Organization. (WHO). Health Impact Assessment. The determinants of health. Geneva; 2010.
657. Brennan LK, Baker EA, Metzler M. Promoting Health Equity: A Resource to Help Communities Address Social Determinants of Health. Atlanta: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2008.
658. Carrapato C, Correia P, Garcia B. Determinantes da saúde no Brasil: a procura da equidade em saúde. *Saúde Soc São Paulo*. 2017;26(3):676-89.
659. Carvalho A. Determinantes sociais, econômicos e ambientais da saúde. In: Fundação Oswaldo Cruz. A saúde no Brasil em 2030: diretrizes para a prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2012.p.43-56.
660. Rose G. The strategy of preventive medicine. Oxford: Oxford University Press; 1992.
661. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Datasus. Informações de Saúde. Morbidade e informações epidemiológicas. [Citado em 2019 mar 19]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>.
662. World Health Organization. (WHO). The top 10 causes of deaths in low-income countries in 2016. Geneva; 2016.
663. Tonne C, Schwartz J, Mittleman M, Melly S, Suh H, Goldberg R. Longterm survival after acute myocardial infarction is lower in more deprived neighborhoods. *Circulation*. 2005;111(23):3063-70.
664. Soares GP, Klein CH, Souza e Silva NA. Evolution of mortality from diseases of the circulatory system and of gross domestic product per capita in the Rio de Janeiro State Municipalities. *Int J Cardiovasc Sci*. 2018;31(2):123-3.
665. Havranek EP, Mujahid MS, Barr DA, Blair IV, Cohen MS, Cruz-Flores S, et al; American Heart Association Council on Quality of Care and Outcomes Research, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health, and Stroke Council. Social determinants of risk and outcomes for cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132(9):873-98.
666. Rocha E. Saúde e objetivos de desenvolvimento sustentável. *Rev Factores de Risco*. 2017; 45(12):12-9.
667. World Health Organization. (WHO) Commission on the Social Determinants of Health. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. Final report of the Commission on Social Determinants of Health. Geneva; 2008.
668. World Health Organization. (WHO). "Health in 2015: From Millennium Development Goals (MDGs) to Sustainable Development Goals (SDGs). Geneva; 2019.
669. Dye C, Acharya S. How can the sustainable development goals improve global health? *Bull Health Organ*. 2017;95(10):666A.
670. Malta DC, Morais Neto OL, Silva Júnior JB. Apresentação do plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2011 a 2022. *Epidemiol Serv Saude*. 2013; 20(4):425-38.
671. Malta DC, Gosch CS, Buss P, Rocha DG, Rezende R, Freitas PC, et al. Doenças crônicas não transmissíveis e o suporte das ações intersetoriais no seu enfrentamento. *Ciênc Saúde Coletiva* 2014;19 (11):4341-50.
672. Schramm JM, Paes-Sousa R, Mendes LVP. Políticas de austeridade e seus impactos na saúde: um debate em tempos de crises. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2018.
673. Malta DC, Duncan BB, Marilisa BAB, Katikireddi SV, Souza FM, Silva AG, et al. Medidas de austeridade fiscal comprometem metas de controle de doenças não transmissíveis no Brasil. *Ciênc. Saúde Coletiva* [online]. 2018;23(10):3115-22.
674. Adams F. The Genuine Works of Hippocrates. *Can Med Assoc J*. 1939 Dec; 41(6):622. (Baltimore: Williams and Wilkins;1939. 393p.)
675. Rydin Y, Bleahu A, Davies M, D'ávila JD, Friel S, De Grandis G, et al. Shaping cities for health: complexity and the planning of urban environments in the 21st century. *Lancet*. 2012;379(9831):2079-108.
676. Brook RD, Franklin B, Cascio W, Hong Y, Howard G, Lipsett M, et al. Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association. Air pollution and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association. *Circulation*. 2004;109(21):2655-71.
677. Miranda RM, Andrade MF, Fornaro A, Astolfi R, Andre PA, Saldiva P. Urban air pollution: a representative survey of PM2.5 mass concentrations in six Brazilian cities. *Air Qual Atmos Health*. 2012;5(1):63-77.
678. Miller MR, Shaw CA, Langrish JP. From particles to patients: oxidative stress and the cardiovascular effects of air pollution. *Future Cardiol*. 2012; 8(4):577–602.
679. Laden F, Neas LM, Dockery DW, Schwartz J. Association of fine particulate matter from different sources with daily mortality in six U.S. cities. *Environ Health Perspect*. 2000;108(10):941-7.
680. Nunes KVR, Ignotti E, Hacon SS. Circulatory disease mortality rates in the elderly and exposure to PM2.5 generated by biomass burning in the Brazilian Amazon in 2005. *Cad Saúde Pública*. 2013;29(3):589-98.
681. Newby DE, Mannucci PM, Tell GS, Boccarelli AA, Brook RD, Donaldson K, et al. on behalf of ESC Working Group on Thrombosis, European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation and ESC Heart Failure Association. Expert position paper on air pollution and cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2015;36(2):83-93.
682. Harrt JE, Chiuvé SE, Laden F, Albert CM. Roadway proximity and risk of sudden cardiac death in women. *Circulation*. 2014;130(17):1474-82.
683. European Society of Cardiology - Environment & the Heart. [Cited in 2019 Mar 19]. Available from: <https://www.escardio.org/The-ESC/What-we-do/Initiatives/environment-the-heart>
684. Pinto, F. Fatores de risco ambientais para a saúde cardiovascular. *Revista Factores de Risco* 2017;45(12):68-71.
685. Garvey B. Prefácio. In: Bombardi L. Geografia do uso de agrotóxicos no Brasil e conexões com União Européia. São Paulo: FFLCH-USP;2017. p.9
686. World Health Organization. (WHO). Global status report on noncommunicable diseases, 2014. [Cited in 2010 Apr 01]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148114/9789241564854_eng.pdf



Calendário

Congresso Alagoano de Cardiologia 2019

17 a 19 de outubro de 2019

Hotel Ritz Lagoa da Anta

XI Congresso Amazonense de Cardiologia

14 e 15 de novembro de 2019

Manus Plaza - Centro de Convenções

Vol. 103, Nº 5, Novembro 2019

Dislipidemias / Dyslipidemias

A Dieta Rica em Banha e Colesterol, mas não a Dieta Rica em Banha, Leva a Distúrbios Metabólicos em um Modelo de Dislipidemia Modificado

Lidiane B. Muniz, Aline M. Alves, Fabricio Camargo, Danieli Brolo Martins, Mara Rubia N. Celes, Maria Margareth V. Naves

Hipertensão Arterial

O Enriquecimento Ambiental Promove Efeito Antioxidante no Bulbo Ventrolateral e Rins de Roedores com Hipertensão Renovascular

Luiz Eduardo Sousa, Iuri Del Favero, Frank Bezerra, Ana Beatriz Farias de Souza, Andreia Alzamora

Ecocardiografia Adultos / Echocardiography - Adults

Valor do Ecocardiograma Transesofágico com Contraste no Diagnóstico da Dilatação Vascular Intrapulmonar na Esquistossomose Hepatoesplênica

Aparecida de Gouvea, Claudio Henrique Fischer, Jaqueline Sonoe Ota Arakaki, Frederico José Mancuso, Paulo Brant, Valdir Ambrósio Moisés, Orlando Campos Filho

Eletrofisiologia/Arritmias

Efeitos Bradicárdicos e Antiarrítmicos do D-Limoneno em Ratos

Carla Maria Vasconcelos, Gildenisson Nascimento, Diego Souza, Bruno Lima, Adriano Araujo, Aimée Durço, Lucindo Quintans Junior, Jackson Almeida, Aldeida Oliveira, Valter Santana-Filho, André Barreto, Márcio Santos