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

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
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

ágina 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

pagina 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

pagina 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, Marceli de Oliveira Santos, Fernanda Cristina da Silva de Lima, Ricardo Mourilhe-Rocha

pagina 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

pagina 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

Minieditorial - Short Editorial

Determinantes Sociais na Hipertensão Arterial
Social Determinants of Hypertension
José Geraldo Mill

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 Stoles Bergamo Francisco, Daniela de Assumpção, Deborah Carvalho Malta

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

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 Çötelı, Kudret Aytemir

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. Pisanı e Maurício Scanavacca
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

Minieditorial - Short Editorial

A Neurolinguística do Coração

The Neurolinguistics of the Heart

Esteban Wisnivesky Rivarola e Mauricio Scanavacca

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 Moscavitch, Sergio Setubal, Claudio Tinoco Mesquita

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

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

Minieditorial - Short Editorial

Plástica da Valva Mitral em Pacientes Reumáticos Jovens

Mitral Valve Repair in Young Rheumatic Patients

Pablo Maria Alberto Pomerantzeff

Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Volume 113, Nº 4, Outubro 2019
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

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, Isabel C. K. Abud Manta, Talia F. Dalçóquio, Remo Holanda de Mendonça Furtado, Eric H. C. Yu, Carlos Gun, José Carlos Nicolau

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

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 Rodrigues Teixeira, Juliana Mandato Ferragut, Evelyne Santana Girão, Roberto da Justa Pires Neto

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 Izaar, Rui Manuel dos Santos Pívova, 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, Âlvaro Azevum 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 Vinicius Bolívar Malachias, Weimar Kunz Sebbba Barroso de Souza, Fernando Augusto Alves da Costa, Ivan Romero Rivera, Lucía Campos Pellanda, Maria Alayne Mendonça da Silva, Aloyzio Cecchella Achutti, André Ribeiro Langowski, Carla Jance Baister Lantieri, Jaqueline Ribeiro Scholz, Silvia Maria Cury Ismael, José Carlos Aydar 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 Emanual 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
Diretor Científico
Dalton Bertolim Prêckoma

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
Maurício Scanavacca

Métodos Diagnósticos
João Luiz Cavalcante

Não-Invasivos

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

† Jairo Ramos

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil
Carlos Eduardo Rochitte – Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina (INCOR HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil
 Carlos Eduardo Suáde Silva – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil
 Carlos Vicente Serrano Júnior – Instituto do Coração (InCor HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil
 Celso Armodeo – 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
 Cláudio 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
 Clério Francisco de Azevedo Filho – Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil
 Dalton Bertolim Prêckoma – 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. Bralle – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), São Paulo, SP – Brasil
 Edmar Atik – Hospital Sirio Libanés (HSL), São Paulo, SP – Brasil
 Emílio Hideyuki Moriguchi – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) Porto Alegre, RS – Brasil
 Enio Bufoló – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil
 Eugêlio E. Martins 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

ABC Cardiol
Journal of Brazilian Society of Cardiology

REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - Publicada desde 1948
Presidência

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 António 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
Presidentes dos Departamentos Especializados e Grupos de Estudos

SBC/DA – Maria Cristina de Oliveira Izar
SBC/DCC – João Luiz Fernandes Petriz
SBC/DCC/CP – Andressa Mussi Soares
SBC/DCM – Marílides Luiza de Castro
SBC/DECA – Elizabeth da Rosa Duarte
SBC/DEIC – Salvador Rassi
SBC/DERC – Tales de Carvalho
SBC/DFCVR – Antoinette Oliveira Blackman
SBC/DHA – Rui Manuel dos Santos Povoa
SBC/DIC – Marcelo Luiz Campos Vieira
SBCCCV – 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/GECES – Antônio Carlos Avanza Jr
DERC/GECN – Rafael Willain Lopes
SBC/MG – Carlos Eduardo de Souza Miranda
SBC/MS – Christiano Henrique Souza Pereira
SBC/MT – Roberto Candia
SBC/NNE – Maria Alayde Mendonca da Silva
SBC/PA – Moacyr Magnó Palmeira
SBC/PI – 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/RS – Sebastião Vieira de Freitas Filho
SBC/SC – Wálmore Pereira de Siqueira Junior
SBC/SE – Sheyla Cristina Tonheiro Ferro da Silva
SBC/TO – Wallace André Pedro da Silva
SOCERGS – Daniel Souto Silveira
SOCERJ – André Araujo Brandão
SOCERON – Fernanda Dettmann
SOCESP – José Francisco Kerr Saraiva
SOCGAM – Maurício Milani
DCC/GECETI – Luiz Bezerra Neto
DCC/GECO – Roberto Kalil Filho
DEIC/GECPED – Estela Azeka
DCC/GEMCA – Roberto Esportacce
DEIC/GEMIC – Fabio Fernandes
DCC/GERTC – Juliano de Lara Fernandes
DEIC/GETAC – Silvia Moreira Ayub Ferreira
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.
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 Colafranceschi¹ 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 de 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.
Ainda, existe uma resistência à telemedicina por parte dos profissionais. 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 fazêrem parte de um time e tendem a se comportar como chefs, o que pode aumentar a tensão entre os membros. Além disso, a telemedicina mudou 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. Apesar do menor custo em termos financeiros, existem custos psicológicos associados a mudanças de comportamento: as pessoas normalmente supervaloram os benefícios que já possuem em relação àqueles que não possuem, de maneira irracional.

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, associados ao porquê do fracasso da adoção da inovação, pode ajudar na criação de soluções específicas em que a telemedicina seja aceita por fornecedores e desejada pelos pacientes. 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 que 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, 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 melhorias: 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 abrangeante, há um cenário de fragmentação, caracterizado pela existência de diferentes normas e padrões com diferentes focos, estabelecidos por variadas entidades. 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. 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, ambulatórios, 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. 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 No 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, Ketsch JL, Thaler RH. Anomalies: The Endowment Effect, Loss Aversion, and Status Quo Bias. Journal of Economic Perspectives., 19915(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 1°] Available from: https://www.beckershospitalreview.com/population-health/five-ways-millennials-are-changing-the-healthcare-industry.html
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

Sakhvat Abolhasani,1,2 Shahnam Valizadeh Shahbazloo,2 Hossein Mozafar Saadati,1 Neda Mahmoodi,2 Naifeh Khanbabaei1

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 inclusos, 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, 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.
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 à 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.4-6

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 regularização de processos como adesão plaquetária, agregação e coagulação, via ligação à íntegra, ao inhibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1), ao receptor do ativador do plasminogênio uroquinase (UPIAR), e à heparina.7-10 Apesar disso, os níveis plasmáticos de VN mostram-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 sílico (AS) é derivado do ácido neuramínico e compreende a porção terminal de açúcar da cadeia de oligossacarídeos em glicolípidos e glicoproteínas, atuando como cofator em vários receptores da superfície celular, como o receptor de LDL. Sua ingestão de LDL se dá predominantemente nas vias infecciosas e câncer foram excluídos do estudo.

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.

Médica dos parâmetros

Procedimentos de ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) foram utilizados para determinar os níveis séricos de OX-LDL (Glory Science Co. Ltd, Nº de Cat. 93614), os níveis de PAI-1 (Boster Science co. Ltd, Nº de Cat. EK0859) e os Níveis de VN. (Glory Science co. Ltd, Nº 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 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, 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.
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 ± desvio padrão ou mediana e intervalo interquartílico. 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 as variáveis quantitativas se a hipótese de normalidade dos residuos 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 ocultos 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). Os valores críticos dos níveis de VN, MDA, LDL-OX, 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. O ponto de corte do ensaio combinado foi em seguida comparado 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. 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. 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. 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. 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. Vários estudos encontraram uma função regulatória de VN na resposta hemostática à lesão vascular. 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. Foram encontrados níveis séricos de VN aumentados em pacientes com DAC quando comparados com os controles. Sugeriram que a VN é um biomarcador clinicamente útil para desfechos cardiovascular e desfavoráveis em pacientes após implante de stent submetidos a intervenções coronarianas. Portanto, a VN pode servir como um marcador para DAC, e níveis elevados podem indicar seu papel no diagnóstico e/ou progressão da DAC.
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)³ |
| 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)³ |
| 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)³ |
| 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)²   |

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.
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. 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.

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. Além disso, foi relatado que o PAI-1 é um preditor independente de disfunção microvascular coronária na hipertensão. 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. 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. E houve relatos que o nível plasmático de OX-LDL em pacientes com DAC aumenta em aproximadamente 3,5 vezes em relação aos da população de controle.

### Tabela 3 – Área sob Curva do ROC

| Variável de teste | Área | SD | Valor de p | Intervalo de Confiança 95% Assintótico |
|-------------------|------|----|------------|---------------------------------------|
| 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: *Sob a hipótese não paramétrica, ** 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-reactiva de alta sensibilidade.

### Tabela 4 – Eficácia diagnóstica dos parâmetros

| Índice | Critérios positivos | Sensibilidade/% | Especificidade/% | Falso negativo/% | Falso positivo/% |
|--------|---------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| AS     | ≥ 89,7 (mg/dL)      | 94              |                | 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-reactiva 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-reactiva de alta sensibilidade.
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 como marcadores inflamatórios indicadores e preditores do processo das síndromes coronarianas agudas. Estudos anteriores relataram níveis séricos totais de AS elevados em pacientes com síndrome coronariana aguda quando comparados a controles saudáveis. Govindarajan et al., 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. Além disso, vários estudos sugeriram uma relação positiva entre PCR-as e DAC em indivíduos saudáveis. Mahajan et al., encontraram relação entre marcadores inflamatórios e o envolvimento da artéria coronária em pacientes diabéticos portadores de DAC precoce. Além disso, muitas evidências indicaram que a PCR-as é um marcador sistêmico cautelosamente sensível para o diagnóstico de infecção e um marcador preditivo útil e potente de eventos cardiovasculares. 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. O AS e o PAI-1 tiveram uma 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 seleção 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 (≥7/89 mg/dL), PCR-as (≥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: Shabazzlou 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, Ohbana 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, Tonzilli G, Manullo AC, Peruzzi M, Zoccai GB. Inflammation and oxidative stress in acute coronary syndromes: a continuum from plaque vulnerability to thrombosis formation. Eur J Clin Cardiol Res. 2014;1(1):1-7.
7. Ferrari E, Latuens G, 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. 2010;125(1):287-94.
9. Ekmekci ÖB, Ekmekci H. Vitronectin in atherosclerotic disease. Clin Chim Acta. 2006;369(1-2):77-83.
10. Ekmekci H, Sonmez H, Ekmekci 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, Ghojazadeh 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. Tjarnlund-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, Ircalzi 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, Ghojazadeh M. 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;673;240-305.
16. Gökmen SS, Kılıççi G, Özçelik 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, Uytterhoeven 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.
Abolhasani et al. Níveis séricos de marcadores na predição de DAC

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, Dwived 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, Lamaziere 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):119-26.

29. Bävenholm P, De Faire U, Landou C, Efron C, Nilsson J, Winman 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, Furamoto 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 premature coronary artery disease. Mol Cell Biochem. 2009;330(1-2):201-9.

39. Arroyo-Espinhuero 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 sialico, 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. 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: icastro@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, Khanbabaei 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.
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 Marceli 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 ± 2,46 vs. –12,35% ± 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 ± 13,9 vs. 40,2 ± 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 Cardiaca.

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% ± 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.

Correspondência: Thereza Cristina Pereira Gil • Universidade do Estado do Rio de Janeiro - PGC1 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. 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). Em 1958, Teare publicou a primeira descrição histopatológica da CMH obstrutiva. A forma não obstrutiva foi descrita por Braunwald et al., em 1963, e confirmada por estudos subsequentes.

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. 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.

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. Devido à alta prevalência de HAS, não é incomum a associação de HAS e CMH.

O diagnóstico diferencial entre CMH e cardiomiopatia hipertensiva tem sido um desafio em muitas situações onde a expressão fenotípica destas doenças se assemelha. 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. 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 em 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 Aprovação 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. Uma amostra de conveniência foi, então, composta por 45 pacientes, sendo 22 (48,9%) do sexo masculino, com idade média de 45,1 ± 13,9 anos. Nesse grupo, 14 (31,1%) apresentavam HAS previamente diagnosticada seguindo as diretrizes brasileiras de HAS. 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.

Para definição do tipo de hipertrofia ventricular esquerda, foi utilizada a classificação ecocardiográfica de Maron et al., que divide a hiperтроfia 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 deValsalva. A abordagem da função diastólica e das pressões de enchimento ventricular seguiram as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia para pacientes portadores de CMH.

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.

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%).

Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):677-684
**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...
de X² (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% ± 2,46) em relação aos normotensos (–12,35% ± 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 cardiotóxicas 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., 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 hiperтроfia na CMH. Esse estudo foi importante para definir a existência da cardiomiopatia hiperтроfica com hipertensão, a qual era descrita anteriormente como cardiomiopatia hiperтроfica 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/m²)             | 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 hipertrófica (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.
Artigo Original

Tabela 2 – Dados ecocardiográficos

| Variáveis | Normotensos (n = 31) | Hipertensos (n = 14) | p      |
|-----------|----------------------|----------------------|--------|
| 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 (m³/m²) | 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

|              | Normotensos (n = 31) | Hipertensos (n = 14) | p      |
|--------------|----------------------|----------------------|--------|
| 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 preditores 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 hiperтрофия, 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.30,31 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.

O presente estudo foi financiado pela FAPERJ.

Concepcão e desenho da pesquisa: Gil TCP, Caster MB, Rocha RM; Obtenção de dados: Gil TCP, Gondar AF, 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.

Contribuição dos autores

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 a 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, Vasiliou VS, Cooper R, Raphael CE. Hypertrophic cardiomyopathy-past, present 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 angiocardiographic studies in fourteen patients. Am J Med. 1963;35(1):7-19.
5. Elliott PM, Anastasakis 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 Fº FM. Cardiomyopathies. Arq Bras Cardiol. 1998;71(2):95-107.
7. Bittencourt MI, Rocha RM, Albanesi Fº FM. Hypertrophic cardiomyopathy. Arq Bras Cardiol. 2010 23(1):17-24.
8. Malachias MBV, 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, Ohata 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, Afilalo 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.

Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):677-684
15. Maron BJ, Gottdiener 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, Haileselasie 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 information 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, Bootma M, van Zwet EW, Delgado V, Schalij MJ, et al. Global Longitudinal Strain and Left Atrial Volume Index Provide incremental Prognostic Value in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. Circ Cardiovasc Imaging. 2017;10(7):pii:e005706.

26. Costabel JP, Galve E, Terricabras M, Amebrano C, Roncheron R, Baranchuk A, Evangelista A, Aveglino 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, Pillar 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, Vetter WB, Helbing WA, van den Bosch AE, et al. Normal myocardial strain values using 2D speckletracking echocardiography in healthy adults aged 20 to 72 years. Echocardiography. 2016;33(11):1665-73.

31. Taylor RJ, Moody WE, Umar S, 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.
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, São Paulo, SP – Brasil
Universidade Federal da Paraíba, 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). Além disso, há padrões típicos de IDM nas diferentes formas de hiperтроfia: valores reduzidos do IDM septal na cardiomiopatia hipertrófica (CH) ou onde a hiperтроfia for mais acentuada, ou redução segmentar nos portadores da mutação em estágio pré-clínico da doença, antes do desenvolvimento da hiperтроfia;² preservação apical na amiloidose;² deformação miocárdica em padrão listrado na cardiomiopatia de armazenamento de glicogênio (PRKAG2);³ e redução do strain longitudinal subepicárdico na doença de Anderson-Fabry.⁴ Na hiperтроfia com hiperтроfia concêntrica e excentríca, os padrões do IDM estão relacionados a diferentes padrões geométricos,⁵ embora frequentemente eles se encontrem preservados nos atletas.⁶

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. Independemente 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.¹² 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.¹³ 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.¹⁴

A obstrução do trato de saída do VE, definida por gradiente máximo maior igual a 30 mmHg em repouso ou ao teste provocativo, está presente em aproximadamente dois terços dos pacientes com cardiomiopatia hipertrófica.¹⁵ 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.¹⁶ 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).¹⁷ Um valor de corte de 1,623 mmHg% (AUC 0,80;
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, Mazzu D, Abrahao 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. 2016;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;10(12):1309-16.

3. Pradel S, Magne J, Jaccard A, Fadel BM, Boulogne C, Salemi VMC, 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;10(12):1299-307.

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. 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.

6. Pena JL, 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.

7. Ribeiro L, Mota JD, Andrade J, Mvala I, Jardim J, Melo SI, 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;10(12):1309-16.

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. 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.

10. Blomstrand P, Stibblom P, Nilsson M, Wijek 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, Erikson 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, Erikson 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. 2015;32(6):691-7.

14. Veyselka J, Anavekar NS, Chamoz P. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Lancet. 2017;389(10075):1253-67.

15. Halvand TE, Almasi VA, Hasselberg NE, Saberiak, Leren IS, Smiseth OA, 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, Vitele F, 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

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

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 χ² de Pearson, χ² 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 adults with impaired 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

DOI: 10.5935/abc.20190145
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 a escassez desse tipo de informação para o Norte/Nordeste, já que tais localidades concentram baixo número de pesquisas abordando a epidemiologia desse agravão. 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 a escassez desse tipo de informação para o Norte/Nordeste, já que tais localidades concentram baixo número de pesquisas abordando a epidemiologia desse agravão. 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 a escassez desse tipo de informação para o Norte/Nordeste, já que tais localidades concentram baixo número de pesquisas abordando a epidemiologia desse agravão. 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 a escassez desse tipo de informação para o Norte/Nordeste, já que tais localidades concentram baixo número de pesquisas abordando a epidemiologia desse agravão.

O processo de amostragem se deu por conglomerados. O estado de Pernambuco é subdivídido em 12 das chamadas regiões de desenvolvimento (RD), sendo que 6 delas correspondem ao sertão. Dessas, foram sorteadas três RD e, correspondem ao sertão. Dessas, foram sorteadas três RD e, correspondem ao sertão. Dessas, foram sorteadas três RD e, correspondem ao sertão. Dessas, foram sorteadas três RD e, correspondem ao sertão. Dessas, foram sorteadas três RD e, correspondem ao sertão. Dessas, foram sorteadas três RD e, correspondem ao sertão. Dessas, foram sorteadas três RD e, correspondem ao sertão. Dessas, foram sorteadas três RD e, correspondem ao sertão. Dessas, foram sorteadas três RD e, correspondem ao sertão. Dessas, foram sorteadas três RD e, correspondem ao sertão. Dessas, foram sorteadas três RD e, correspon
costela e a crista ilíaca com fíta 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 kg/m²; com excesso de peso, quando ≥ 25 kg/m²);¹⁴ CC (normal, quando < 80 cm para mulheres e < 94 cm para homens; aumentada, quando ≥ 80 cm para mulheres e ≥ 94 cm para homens);¹⁶ razão cintura-estatura (normal, quando < 0,52 para homens e < 0,53 para mulheres; aumentada, quando ≥ 0,52 para homens e ≥ 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.

Comparamos o perfil bioquímico: glicemia de jejum (normal, quando < 100 mg/dL; intolerância à glicose diminuída e diabetes mellitus, quando ≥ 100 mg/dL) e colesterol total (normal, quando < 200 mg/dL; alto, quando ≥ 200 mg/dL).¹⁹

No tocante à variável de desfecho, a aferição da pressão arterial (PA) ocorreu em duplata pelo método auscultatório, utilizando-se de tensímetro 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;⁰ reposo prévio de, pelo menos, 5 minutos em ambiente calmo; certificação de que o indivíduo fazia uso de medicamento hipoglicemiantes;¹⁹ triglicerídeos (normal, quando < 150 mg/dL; alto, quando ≥ 150 mg/dL) e colesterol total (normal, quando < 190 mg/dL; alto, quando ≥ 190 mg/dL).²⁰

A fim de verificar associações entre as variáveis explanatórias e a de desfecho, a estatística univariada foi aplicada por meio dos testes do χ² de Pearson ou do χ² para tendência. As associações com valor de p < 0,20 foram incluídas na análise multivariada por meio da regressão de Poisson con letras quase 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 interquartílico 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 ou 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. Foram verificados 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).

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.
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<sup>‡</sup> |
|-------------------------|--------------------------------|------------------------|
|                         | n    | %                | IC95%                  |
| **Sexo**                |      |                  |                        |
| Masculino               | 44   | 30,1             | 22,8 – 38,3            |
| Feminino                | 70   | 25,9             | 20,8 – 31,6            |
| **Idade (anos)**        |      |                  |                        |
| 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**         |      |                  |                        |
| Branca                  | 26   | 28,9             | 19,8 – 39,4            |
| Parda e preta           | 88   | 27,0             | 22,3 – 32,2            |
| **Escolaridade**        |      |                  |                        |
| 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**    |      |                  |                        |
| 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            |
| Zona rural              | 49   | 26,0             | 21,5 – 35,3            |
| **Classe econômica**    |      |                  |                        |
| Alta e média<sup>†</sup>| 45   | 20,5             | 15,3 – 26,4            |
| Baixa<sup>‡</sup>        | 69   | 35,2             | 28,5 – 42,3            |

IC95%: intervalo de confiança de 95%;<sup>‡</sup> classes A1, A2, B1, B2, C1 e C2;<sup>†</sup> classes D e E;<sup>‡</sup> Teste do Qui-quadrado de Pearson;<sup>§</sup> 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,<sup>6</sup> o que aumenta a necessidade de se trabalhar mais o agravo 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,<sup>6</sup> 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.<sup>10</sup>

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.,<sup>8</sup> 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.,<sup>8</sup> que, apesar de já validado para estudos de base populacional, pode subestimar os resultados de prevalência.<sup>21</sup> 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.<sup>21</sup>

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.<sup>6</sup> Essa relação...
se dá, especialmente, devido ao processo de arteriosclerose, cujo enrijeçamento das paredes arteriais levaria ao aumento natural dos níveis tensionais, o que ocorre normalmente devido às alterações fisiológicas decorrentes do envelhecimento. 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. 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# |
|-----------|-------------------------------|-------------|
|           | n | %   | IC95%     |              |
| Glicemia de jejum | | | | |
| Normal | 56 | 28,4 | 22,2 – 35,3 | 0,000 |
| Tolerância à glicose diminuída e DM† | 30 | 68,2 | 52,4 – 81,4 | |
| Triglicerídeos | | | | |
| Normal‡ | 32 | 32,7 | 23,5 – 42,9 | 0,416 |
| Alto§ | 54 | 37,8 | 29,8 – 46,2 | |
| Colesterol total | | | | |
| Normal| 27 | 25,7 | 17,7 – 35,2 | 0,005 |
| 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; † 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 | | |
|-----------|---|-------------------------------|---|---|
|           |   | 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; adjustment 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; † Regression de Poisson com ajuste robusto de 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. 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., 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 país21 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.31

Ademais, a concomitância entre HAS, tolerância à glicose diminuída e/ou 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.32 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.33 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.5 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 hipertensão 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-Correla,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.

Contriuição 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, Andrade MIS; Obtenção de financiamento: Santiago ERC, Andrade MIS; Análise estatística: 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 da 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, Celeleite 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 primária. Medicina (Ribeirão Preto Online). 2013;46(3):256-72.
7. Galvão RRS, 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, Szwarcowald CL, Malta DC. Self-reported hypertension prevalence and control: a systematic analysis of the National Health Survey, 2013. Epidemiol Serv Saude. 2015;24(2):297-304.
9. Galvão RRS, Suareira DA. Prevalência de hipertensão arterial e fatores associados em adultos: uma revisão na literatura brasileira. APS. 2016;19(1):139-49.
10. Mello D, Silva D, Corrêa C, Andrade J, Santos A, Santoro M, et al. Prevalence of diabetes and associated factors in an urban adult population of low educational level and income from the Brazilian Northeast region. Arch Bras Endocrinol Metabol. 2010;54(6):560-6.
11. Brazil. Ministério do Desenvolvimento Regional [internet]. Nova Delimitação do Semi-Árido Brasileiro; 2005. [acesso 1 out 2017]. Disponível em: http://www.mgi.gov.br/c/document_library/get_file?uuid=0aa2f9b5-aad4-4b55-a6e1-82fa0762763&a=groupld=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/Services/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.
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 Saúde Pública. 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.
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 ≥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 maiores 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.9 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
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 prevalência 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 e a renda não foram consideradas simultaneamente.

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 review 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. Congr Hist 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 guidelines. Environ Health Prev Med. 2016;7:5. (Available online) 2016;7:5.

5. Malta DC, Machado IE, Freitas MIF, Machado IE, Freitas MIF, Machado IE, Freitas MIF. Prevalence of arterial hypertension according to different diagnostic criteria, published in the Brazilian Journal of Cardiology. Arq Bras Cardiol. 2016;107(3 suppl 1):3-6.

6. Malachias MVB, Souza WKSB, Pavan FC, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT e cols. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Arq Bras Cardiol. 2016;107(3 suppl 1):3-6.

7. Meier J, Goda T, Hariya N, Honma K, Goda T, Hariya N, Honma K, Goda T. Relationship between epigenetic regulation, dietary habits, and the developmental origins of health and disease theory. Congr Hist Anom (Kyoto). 2017;57(6):184-90.
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. Ushakow AV, Ivanchenko VS, Gagarina AA. Psychological stress in pathogenesis of essential hypertension. Curr Hypertens Rev. 2016;12(3), 203-14.

12. Picon RV, Fuch 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.
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 Stoleses Bergamo Francisco,1 Daniela de Assumpção,1 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.

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 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.

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

Correspondência: Priscila Maria Stoleses Bergamo Francisco • Universidade Estadual de Campinas - Saúde Coletiva - Rua Tassúlia 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) e por parte das doenças oriundas dessas enfermidades. Dentre esses fatores destacam-se o tabagismo, consumo abusivo de bebidas alcoólicas, alimentação inadequada, inatividade física, obesidade, displicemias, ingestão excessiva de gorduras de origem animal e ingestão insuficiente de frutas e hortaliças.

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.

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. No Brasil, a despeito da redução do percentual de fumantes nos últimos anos, inquéritos populacionais de saúde têm apontado maior prevalência de tabagismo em adultos (40 a 59 anos) e naqueles com menor escolaridade.

A prevalência de consumo de alimentos não saudáveis é elevada, principalmente entre os homens, os jovens e os indivíduos com menor nível de instrução.

As DCNT decorrem de múltiplas causas que atuam simultaneamente e resultam em efeitos que podem ser distintos. Estudos apontam que o acúmulo de dois ou mais fatores de risco modificáveis eleva a ocorrência de DCNT e de doenças cardiovasculares e também se relaciona à mortalidade total e por causas específicas. Os comportamentos de risco são ações prejudiciais que aumentam a probabilidade de doença ou impedem a recuperação da saúde. 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. 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.

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, o tabagismo e principalmente a alimentação inadequada é pouco descrita na literatura. Exposições a fatores de risco comportamentais como o tabagismo e principalmente a alimentação inadequada se iniciam precocemente, e idosos.

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.

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, e idosos.

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 consumo inadequado.

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 Vigetel 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, considerando um coeficiente de confiança de 95% e erro máximo de cerca de três pontos percentuais. 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 inativas, assim como os números que não responderam a seis ligações realizadas em horários/dias variados, incluindo sábados e domingos e períodos noturnos.

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 ‘take’. Informações sobre o desenho amostral do Vigetel e sobre o instrumento de coleta de dados, bem como dos procedimentos realizados nas entrevistas estão publicadas.

O 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 Vigetel em 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                       |
| Hortalícias cruas¹               | 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                       |
| Hortalícias cozidas²             | 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 vermelha³                  | 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                           | 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 hortalícias cozidas com a comida ou na sopa, como por exemplo, couve, cenoura, chuchu, berinjela, abobrinha, exceto batata, mandioca ou inhame. ³Carne vermelha: bol, porco, cabrito. ⁴Consumo de doces como: sorvetes, chocolates, bolos, biscoitos e outros doces.
### 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 cocorrência 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, 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 cônjugue e excesso de peso, a prevalência foi menor, após ajuste pelo 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 cocorrência 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 cônjugue. Destaca-se a redução estaticisticamente 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 estaticisticamente significativa entre os que referiram uso abusivo de bebidas alcoólicas para os fatores considerados (RP = 3,22; IC95%: 2,70-3,85).  

### Discussão

A cocorrência 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 legiões, 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...
| Variáveis/categorias                     | n   | (%) | Tabagismo | p  | Alimentação não saudável | p  |
|-----------------------------------------|-----|-----|-----------|----|--------------------------|----|
| **Região geográfica**                   |     |     |           |    |                          |    |
| Centro-Oeste                            | 4.068 | 11,8 | 9,9       |    | 70,3                     |    |
| Nordeste                                | 9.912 | 25,7 | 7,8       |    | 68,4                     |    |
| Norte                                   | 8.267 | 10,6 | 7,8       | < 0,001 | 72,6                     | 0,005 |
| 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      |    | 69,6                     |    |
| Preta                                   | 2.713 | 11,7 | 12,8      |    | 70,1                     |    |
| Amarela                                 | 790  | 3,0  | 9,0       | < 0,001 | 82,0                     | 0,002 |
| 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                     |    |
| **Escalaridade (em anos)**              |     |     |           |    |                          |    |
| 0 a 8                                   | 5.720  | 29,7 | 16,3      |    | 66,4                     |    |
| 9 a 11                                  | 12.325 | 42,0 | 10,5      | < 0,001 | 71,6                     | < 0,001 |
| 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      |    | 70,8                     |    |
| ≥ 25 a < 30                             | 10.122 | 33,9 | 10,4      | 0,136 | 68,7                     | 0,196 |
| ≥ 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       |    | 69,2                     |    |
| Regular                                 | 8.328  | 28,5 | 13,4      | < 0,001 | 71,8                     | 0,028 |
| Ruim/Muito ruim                         | 1.193  | 4,1  | 18,7      |    | 73,8                     |    |
insuficiente de feijões, hortalícias 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., 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 hortalícias cruas (12,9% e 12,3% e 5,8% e 5,1%, nos homens e nas mulheres, respectivamente). Em um 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 sôldas, álcool e açúcares de adição.23 Pesquisa realizada com adultos fumantes constatou que frutas e vegetais, bebidas não cafêinadas, doces, leite e produtos lácteos pioravam os atributos sensoriais do cigarro, enquanto carnes, bebidas alcoolônicas e cafêinadas melhoravam. Ressalta-se que a diversidade cultural e as lacunas do conhecimento científico sobre a relação entre consumo de leite e saúde, Lamarche et al., revelaram que a população adulta apresentava baixo consumo de leite e derivados (100g/ml por dia), enquanto o adulta (300g na semana).29

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., 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), 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.12 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 ativa 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.31

Em relação às demais características sociodemográficas, estudos apontam maior prevalência de múltiplos fatores de risco nos adultos mais jovens, entre os homens, naqueles com 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.31 A análise das diferenças entre
| Variáveis/categorias | n   | Tabagismo/alimentação inadequada | RP_{bruta} (IC95%) | RP_{ajustada} (IC95%) |
|----------------------|-----|---------------------------------|-------------------|----------------------|
| **Região geográfica** | < 0.001 |                                |                   |                      |
| Centro-Oeste         | 3.929 | 8,0                              | 0,73 (0,59 - 0,89) | 0,73 (0,60 - 0,90)   |
| Nordeste             | 9.200 | 5,8                              | 0,78 (0,61 - 0,99) | 0,78 (0,62 - 0,99)   |
| Norte                | 7.791 | 6,2                              | 1,29 (1,04 - 1,59) | 1,28 (1,03 - 1,57)   |
| Sudeste              | 3.878 | 10,3                             | 1,53 (1,23 - 1,90) | 1,51 (1,21 - 1,87)   |
| Sul                  | 2.481 | 12,2                             | 1,29 (1,04 - 1,59) | 1,28 (1,03 - 1,57)   |
| **Sexo**             | < 0.001 |                                |                   |                      |
| Masculino            | 10.983 | 10,8                            | 0,61 (0,52 - 0,72) | 0,60 (0,51 - 0,71)   |
| Feminino             | 16.296 | 6,7                             |                   |                      |
| **Faixa etária (em anos)** | 0,167 |                                |                   |                      |
| 18 a 39              | 12.985 | 8,2                             | 1.12 (0,95 - 1,31) | 1,15 (0,98 - 1,34)   |
| 40 a 59              | 14.294 | 9,2                             |                   |                      |
| **Cor da pele/raça** | 0,008 |                                |                   |                      |
| Branca               | 10.263 | 9,5                             | 1.05 (0,72 - 1,01) | 0,72 (0,60 - 0,87)   |
| 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 (0,36 - 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) | 3,19 (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)   |
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. 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. 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.

A Política Nacional de Alimentação e Nutrição (PNAN) e o Guia Alimentar para a População Brasileira 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.

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.

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 e, em 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.

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. Estudo com a população brasileira ≥18 anos também verificou pior avaliação da saúde nos que não consumiam frutas e hortaliças regularmente. 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.

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. No período de 2006 a 2015 houve uma redução significativa do tabagismo e um aumento expressivo do excesso de peso decorrente de mudanças negativas no padrão alimentar da população. 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 levaram ao reconhecimento de que muitos destes estão inter-relacionados.
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. Estratégias no âmbito populacional buscam controlar os determinantes da doença, com intervenções direcionadas aos fatores ambientais que as tornam prevalentes. 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 (DCND) 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.\(^{4}\) 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 mórbdidas 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. Gopinath B, Flood VM, Burlatsky 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. Vigilê 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 SSC, Stopa SR, Pereira CA, Szwarzwald 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, Szwarzwald CL, Caixeta R, Brito SME, Reis AAC. Smoking trends among brazilian population - national household survey, 2008 and the National Health Survey, 2013. Rev Bras Epidemiol. 2015;18(Suppl 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 Suppl):103-14.

13. Silva DA, Peres KG, Boing AF, González-Chica DA, Peres MA. Clustering of risk behaviors for chronic non-communicable diseases: a population-based study in southern Brazil. Prev Med. 2013;56(1):20-4.

14. Claro RM, Santos MAS, Oliveira TP, Pereira CA, Szwarzwald CL, Malta DC. Unhealthy food consumption related to chronic non-communicable diseases in Brazil: National Health Survey, 2013. Epidemiol Serv Saúde. 2013;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):67-79.

16. Dumith SC, Muniz LC, Tasistano RM, Hallal PC, Menezes AM. Clustering of risk factors for chronic diseases among adolescents from Southern Brazil. Prev Med. 2012;54(4):393-6.

17. Spring B, Moller AC, Coons MJ. Multiple health behaviours: overview and implications. J Public Health. 2012;34(Suppl 1):13-10.

18. Barreto SM, Pasios VMA, Giatti L. Healthy behavior among Brazilian young adults. Rev Saúde Pública. 2009;43(Suppl 2):59-17.

19. Barros MBA, Francisco PMSB, Zanchetta LM, Cesar CLG. Trends in social and demographic inequalities in the prevalence of chronic diseases in Brazil. PNAS: 2003-2008. Ciên & 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 clustering 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. Gueuter PM, Reedy J, Krebs-Smith SM, Reeve BB. Evaluation of the Healthy Eating Index-2005. J Am Diet Assoc. 2008;108(1):185-64.

24. McClernon FJ, Westman AC, Rose JE, Lutz AM. The effects of foods, beverages, and other factors on cigarette palatability. Nicotine Tob Res. 2007;9(4):505-10.

25. Halbach 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, Gieves 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 VL, Yokoo EM, Pereira RA, et al. Macronutrient consumption and inadequate micronutrient intake in adults. Rev Saúde Pública. 2013;47(1 Suppl):177S-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. Azvedo 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, Schieri 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. Galán1, Rodríguez-Artalejo F, Tobias A, Díez-Canal L, Candarilhas A, Zorrilla B. Clustering of behavioral risk factors and their association with subjective health. Can. Sant. 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. Chierolo A, Faeth 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(Suppl 2):59-17.

42. Malta DC, Bernal RTI, Andrade SSC, Silva Jr JB, Velasquez-Melendez G. Prevalence of and factors associated with self-reported high blood pressure and diabetes among Brazilian adults. Rev Saúde Pública. 2017;51(Suppl 1):111s.

43. Malta DC, Bernal RTI, Iser BPM, Silva MMA, Morais Neto OL. The implantation of the 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):67-79.

44. Malta DC, Bernal RTI, Andrade SSC, Silva Jr JB, Velasquez-Melendez G. Prevalence of and factors associated with self-reported high blood pressure and diabetes among Brazilian adults. Rev Saúde Pública. 2017;51(Suppl 1):111s.

45. 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.

46. Malta DC, Santos MAS, Andrade SSCA, Oliveira TP, Stopa SR, Oliveira MV, et al. Time trend in adult obesity indicators in Brazilian state capitals, 2006-2013. Rev Bras Epidemiol. 2017;20(4):661-75.

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, Parra-Flores Julio, Rodríguez-Fernández Alejandra
Departamento de Nutrición e Saúde Pública, FACS, Universidade del Bio-Bio, 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; compreendem–los contribui significativamente para a criação de estratégias clínicas e/ou comunitárias para sua prevenção e/ou tratamento. 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.

Em uma revisão sistemática de Meader et al., 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. 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%, 1,55-3,10), 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.

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., 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. 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%.

Zwolonsky et al., 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.

Nesse contexto, Zancheta et al., 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 entre os fatores de risco, o consumo de álcool (PRadj 3,22; 95% IC 2,70-3,85) e inatividade física (PRadj 1,7; IC 95% 1,5-1,95) 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 maiores que não frequentam escolas públicas e moradores de cidades em áreas urbanas mais desenvolvidas do país.

Esta edição dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Stolse et al., 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 pré-câncer 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; Alcoolicismo/epidemiologia; Tabagismo/epidemiologia; Estilo de Vida; Fast Foods; Sedentarismo.

Correspondência: Eduard Maury-Sintjago
Departamento de Nutrición e Saúde Pública, FACS, Universidad del Bio-Bio, Av. Andrés Bello N720, Chillán, Chile
E-mail: emaury@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 non-communicable diseases among urban slum dwellers in Nairobi, Kenya. Global Health Action, 2015;8(1):28697.
7. Zvolinsky 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. Stoles 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.
Oclusão Transcateter do Apêndice Atrial Esquerdo com a Prótese AMPLATZER™ Amulet™: Dados Reais com Resultados de Seguimento de Médio-Prazo

Mehmet Levent Şahiner, Ergun Baris Kaya, Cem Çöteli, Kudret Aytemir
Hacettepe Universitesi Tip Fakultesi - 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 interquartílico – 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. O tratamento antiplaquetário pós-procedimento foi planejado 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 oclusor 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.

Correspondência: Cem Çöteli • Hacettepe Universitesi Tip Fakultesi - Department of Cardiology, Ankara 06100 – Turquia
E-mail: cemcotelii@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.2 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.16 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 recomendada de Classe IIIb 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 após 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 pingo de morte, tais como alto risco de queda ou púrpura trombocitopenica idiopática, foram avaliados quanto à adequação para oclusão do AAE. Os indivíduos que tinham menos de um ano de sobrevida, 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 transfução de duas ou mais unidades de sangue total ou globulos 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 ± DP. Variáveis quantitativas sem distribuição normal foram descritas como mediana e intervalo interquartílico. 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 Oclusor de Apêndice Atrial Esquerdo AMPLATZER™ Amulet™
O Oclusor 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 nílniol 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 (BNP) 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 ± 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 tornavam ACOs antes da oclusão do AAE. O anticoagulante mais usado pré-procedimento foi a rivaroxabana, em 30 (50,0%) pacientes. Varfarina, dabigatran 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, CHA2DS-VASc, HAS-BLED e ORBIT foram calculados para todos os pacientes e seus valores médios foram de 2,75 ± 2,25, 4,61 ± 2,61, 4,32±3,32 e 4,8 ± 2,8, respectivamente. Os esores 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 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 ± 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%) |
| Hemorrágico, n (%)                           | 3 (5,0%) |
| Isquêmico e hemorrágico, n (%)               | 1 (1,6%) |
| Doença Renal Crónica, n (%)                  | 29 (48,3%) |
| Stage 3 (GFR: 30% ≤ 59%)                    | 14 (23,3%) |
| Stage 4 (GFR: 15% ≤ 29%)                    | 7 (11,6%) |
| Stage 5 (GFR: ≤ 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%) |
| Vartarina, n (%)  | 4 (6,6%) |
| Dabigatran, n (%) | 10 (16,7%) |
| Apixabana, n (%)  | 13 (21,7%) |

### Acompanhamento, meses ± DP, (Meses mediana, 1º e 3º quartil)

|                  |        |
|------------------|--------|
|                 | 21± 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%) |
| Hemorrágico SVE, n (%)   | 4 (6,6%) |
| Pericárdico, n (%)       | 1 (1,7%) |
| Retroperitoneal, n (%)   | 1 (1,7%) |
| Doença Renal Crónica 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<sub>2</sub> média ± DP | 2,75 ± 2,25 |
| CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc média ± DP | 4,61 ± 2,61 |
| HASBLED média ± DP | 4,32 ± 3,32 |
| ORBIT média ± DP  | 4,8 ± 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 infero-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 acétilsalicílico (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 acétilsalicílico 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 acétilsalicílico 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 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.

Dois pacientes apresentaram AIT durante o seguimento, 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 episódios de petequias e um, epistaxe.

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 infero-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 infero-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 peri-procedural       | 1 (1,6%)           |
| Morbidade Peri-procedural         | 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%)             |
| Eufusão Pericárdica               | 2 (3,2%)           |
| Tamponamento peri-cárdico         | 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 oclusor 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. 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. Landmesser et al., 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. 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. 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., 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. 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 aqueles 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 relatadamente 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. 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. 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. 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., publicaram resultados de pacientes ao longo de um seguimento de 12 meses e não encontraram trombo relacionado à prótese. 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. 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 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 alta. A TAPD foi administrada para a maioria dos pacientes (88,3%) que tiveram alta. A TAPD foi administrada para a maioria dos pacientes (88,3%) que tiveram alta.

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 oclusor 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, Çötelci C; Redação do manuscrito: Şahiner ML, Çötelci 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 Tip Fakultesi 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, 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Reddy VY, Sievert H, Halperin J, Doshi SK, Buchbinder M, Nieuw P, et al. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. JAMA. 2014;312(19):1986-98.
Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons
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 Maurício 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 atral 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 mitral e, mais recentemente, em pacientes com FA não valvar com alto risco de embolia e que não toleram o uso de antiocoagulantes 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.

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., e consistia em uma estrutura de nitinol coberta por membrana oclusiva de politetrafluoretileno 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 número de eventos adversos, principalmente à ocorrência de hemopericárdio (4,9 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 oclusor 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 intervenicionistas na colocação das próteses.

Atualmente, duas próteses com perfis distintos encontram-se em uso clínico: a Watchman, comercializada pela BostonScientific, e a Amplatzer Amulet (evolução da Amplatz 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), 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 oclusor 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 intervenicionistas 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) 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 PROTEC-AF, devido ao número muito baixo de eventos no grupo-controle, fato não observado nos estudos anteriores e consequentes 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. Devido à praticidade do uso dos DOAC, a

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 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
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 oclusor 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 oclusores de apêndice. Guerios et al.,11 realizaram um estudo multicêntrico e avaliaram os resultados de 91 pacientes com FA não valvar 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 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 oclusor simultaneamente à 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 Sriyas 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 Amsma NH. 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, Trepsel T Omran H, Bartorelli A, Della Bella P, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion: 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 VI, Turi ZG Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy
Oclusão percutânea do apêndice atrial esquerdo

Pisani e Scanavacca

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-Hechavarria,1 Shreya Ghiya,2 Ramon Carrazana-Escalona,3 Sergio Cortina-Reyna,4 Adán Andreu-Heredia,1 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
Departamento de Ciencias Basicas 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

Correspondência: Miguel Enrique Sánchez-Hechavarria • 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

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 ± 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.
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 intervalos 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.4-2 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.3,9 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.4,8,7,11,12

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 está 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 ± 1,5 anos, IMC 22,3 ± 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.3-5 A tarefa aritmética mental é um dos estímulos mais eficientes para induzir estresse mental.6-15 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 eócticos.26 Foi empregada Substituição de Spline Cúbico para substituir os intervalos eócticos 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 Premium20 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 quadrádico 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 iª [\( i = 1, 2, \ldots, N \)] casa é xi, 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, x1 = x2 = \( \cdots = x_N \), o coeficiente de Gini torna-se 0. Além disso, quando apenas uma casa tem renda, isto é, x1 > x2 = \( \cdots = x_N = 0 \), 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:

\[
SpG_{f_L-f_H} = \frac{\sum_{i=1}^{N} \sum_{j=1}^{N} |X(f_i) - X(f_j)|}{2(H-L+1) \sum_{i=L}^{H} X(f_i)}
\]

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 [*]. 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.
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 (%)                           |            |
| Índice da VFC              |         |                 |                                  |            |
| FC (bpm)                   | 80,32 [75,5] | 10,52 [15,6]    | 13,09 [96,41] [11,78] [2,11]     | 12,22 [1,12] | 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 [0,06] Médio [0,009] |
| EDR (Hz)                   | 0,24 [0,25] | 0,05 [0,06]     | 20,62 [0,21] [0,22]             | 0,04 [0,08] | 23,73 [0,006] Pequeno [0,064] |
| HF (ms²/Hz) [0,04-0,15 Hz] | 844,78 [889,27] | 627,95 [789,86] | 74,33 [1373,44] [1123,02]      | 1003,01 [1560,15] | 73,02 [0,033] Médio [0,033] |
| LF (ms²/Hz) [0,04-0,15 Hz] | 1281,96 [986,91] | 1429,36 [848,70] | 111,49 [758,91] [517,83]      | 691,12 [1001,75] | 91,06 [0,046] 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 [0,050] Pequeno [0,050] |
| LF2 (ms²/Hz) [0,085-0,15 Hz] | 533,69 [435,59] | 421,36 [580,17] | 78,95 [1086,58] [725,52]      | 861,88 [1308,89] | 79,32 [0,019] Amplitude [0,019] |
| LF(HF) (ratio)             | 1,00 [0,69] | 0,88 [0,79]     | 88,22 [2,31] [1,93]            | 0,90 [1,60] | 40,34 [0,080] Amplitude [0,080] |
| LFF (ratio)                | 0,29 [0,29] | 0,06 [0,08]     | 20,40 [0,40] [0,39]            | 0,10 [0,16] | 25,62 [0,16] Amplitude [0,16] |
| Índices Gini Espectrais [Largura de banda] |         |                 |                                  |            |
| SpG(LF) [0,04-0,15 Hz]     | 0,50 [0,50] | 0,08 [0,15]     | 17,35 [0,45] [0,47]            | 0,09 [0,14] | 20,00 [0,046] Pequeno [0,133] |
| SpG(LF1) [0,04-0,085 Hz]   | 0,24 [0,21] | 0,06 [0,07]     | 25,70 [0,23] [0,22]            | 0,06 [0,12] | 36,68 [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 [0,033] 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 Interquartílico [¥]
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,
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.

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 psicofisiológico 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            | 0,670            | 0,001      |
| RMSSD       | 37,70 ms       | 0,938         | 0,307          | -0,308           | 0,325            | 0,130      |
| EDR         | 0,2299 Hz      | 1,00          | 0,307          | -0,308           | 0,308            | 0,096      |
| LF          | 1120,44 ms²/Hz | 0,538         | 0,769          | 0,308            | 0,651            | 0,191      |
| HF          | 623,83 ms²/Hz  | 0,230         | -0,385         | 0,343            | 0,450            | 0,663      |
| LF2         | 239,99 ms²/Hz  | 0,242         | 0,384          | -0,154           | 0,460            | 0,686      |
| LF/HF (proporção) | 1,02      | 1,00          | 0,769          | 0,769            | 0,670            | 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) e 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. A taxa de respiração pode influenciar visivelmente as variáveis da VFC, e 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 ± 0,04 Hz ou 12,6 ± 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 ondações, e essas ondações são provavelmente devido a funções de barorreceptores arteriais. Reyes del Paso et al., 32 mostraram uma forte associação entre atividade barorreflexa e estresse mental. Vaschillo 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., 33 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 nas curtas 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 compreenso do mecanismo de adaptações fisiológicas durante o estresse mental.

Conclusões
Este estudo aplicou com sucesso o coeficiente de Gini às densidades especreais 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 especreais 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 especreais da VFC, 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 compreenso 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 (reposo 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 Universidade de Ciências 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, Haukuri HV, Sacha J, Trimmel K. An introduction to heart rate variability: methodological considerations and clinical applications. Front Physiol. 2015 Feb 25;6:53.
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 C. Heart-Rate Variability-More than Heart Beats? Front Public Health. 2017 Sep 11;5:240.
Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons
A Neurolinguística do Coração

The Neurolinguistics of the Heart

Esteban Wisnivesky Rivarola e Mauricio Scanavacca

Universidade de São Paulo - Faculdade de Medicina Hospital das Clínicas - Instituto do Coração - Unidade de Arritmia, 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 fisiotipologia 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 definir-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 desse sofisticado circuito neurológico, o sistema nervoso autônomo, é a marca do sistema nervoso autônomo.

Na medida em que assumimos alterações do tônus autônomo 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 autônoma 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 aferecentes 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-receptores, gerando respostas equilibradas que mantêm a homeostase interna. Leve em consideração que a maioria deles é bimodal, com entradas vagais e simpáticas. Perto da superfície epicárdica, essa inervação se resolve no sistema intrínseco, constituído por uma rede densa de milhares de células neurais e centenas de ganglios epicárdicos, abundantemente localizados na superfície atrial. Os gânglios cardíacos funcionam como centros integradores, onde os dados eferentes podem ser modulados, de forma que o sistema todo possa responder com flexibilidade e efetivação da gastrada de estímulos. 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 descreve uma rede autônoma central, 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 amigdala, o núcleo paraventricular do hipotálamo, o núcleo parabraquial, o núcleo do trato solitário e o núcleo amigdálgico, entre outros. Todos esses componentes estão reciprocamente interconectados, e a integração 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. 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. A VFC resultante leva em consideração tantas variáveis que pode ser considerar um dos substratos fisiológicos para a elaboração de uma resposta emocional inerente ao estresse, embora não seja confiável para distinguir entre diferentes formas de estresse. Enquanto alguns autores demonstraram um aumento global da VFC após exposição ao ruido, tarefas envolvendo discurso público e atenção sustentada, outros encontraram uma redução global da VFC durante tarefas envolvendo memória e cognição. Alguns autores provaram que as condições emocionais se correlacionam com uma redução da banda de alta frequência, e outros, que elas são neutras.

Ainda estamos longe de confiar em endpoints substitutos para entender as diferentes partes da associação entre o cérebro e o coração. Mesmo utilizando técnicas muito mais sofisticadas, como a neuroimagem do fluxo sanguíneo cerebral regional, ainda estamos arranhando a superfície dessa intricada 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, Carazza-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, Airvathan S. The Autonomic Nervous System in Cardiac Electrophysiology. An Elegant Interaction 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 epicardiac 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, Ahrs Fredrik, Fredrikson M, Sollers III, JI, 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 o Self-regulation, Adaptation, and Health. Ann Behav Med. 2009;37(2):141-53.

8. Goldman-Ratik, 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; 1999.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.
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 Psycol. 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.
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 Moscavitch, 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 ± 8,65 anos e a idade média dos controles foi de 50 ± 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 significante 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
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, liberação de ventriculo ou doenças cardíacas valvulares 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 reversa não nucleósides 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 a 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 sistole, 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 Ecocardiografia. 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 sistólica 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 circumferencial global (SCG) foi obtido pela média aritmética dos valores de strain circumferencial 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 circumferencial em estação de trabalho of-line. Foi obtida também a taxa de deformação, conhecida como strain rate, nos planos longitudinal, circumferencial e radial. (Figuras 1, 2 e 3).
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 continuas 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 ± 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 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+ 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, circular 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 ± DP     | 33,3 ± 4,1  | 44,8 ± 8,7     | 39,4 ± 8,0        | 49,9 ± 11,6                | < 0,001                     |
|                           | Md ± IIIQ  | 33,0 ± 3,0  | 43,0 ± 10,5    | 39,0 ± 8,0        | 48,5 ± 15,0                |                            |
|                           | Masculino  | 9 (81,8%)   | 15 (62,5%)     | 14 (42,4%)        | 22 (73,3%)                 |                            |
|                           | Md ± IIIQ  | 9 (81,8%)   | 15 (62,5%)     | 14 (42,4%)        | 22 (73,3%)                 |                            |
| Sexo                      | Feminino   | 2 (18,2%)   | 9 (37,5%)      | 19 (57,6%)        | 8 (26,7%)                  | 0,033 (qui-quadrado)       |
|                           | Md ± IIIQ  | 2 (18,2%)   | 9 (37,5%)      | 19 (57,6%)        | 8 (26,7%)                  |                            |
| Freqüência Cardíaca (bpm) | M ± DP     | 75,6 ± 7,3  | 72,0 ± 8,9     | 78,1 ± 6,2        | 73,2 ± 6,1                 | 0,029                       |
|                           | Md ± IIIQ  | 78,0 ± 14,0 | 73,5 ± 16,0    | 77,0 ± 9,5        | 75,0 ± 8,8                 |                            |
|                           | M ± DP     | 121,4 ± 6,0 | 129,3 ± 6,8    | 129,1 ± 6,8       | 123,8 ± 5,5                | 0,001                       |
|                           | Md ± IIIQ  | 120,0 ± 5,0 | 130,0 ± 10,0   | 130,0 ± 5,0       | 125,0 ± 10,0               |                            |
| PAS (mmHg)                | M ± DP     | 71,4 ± 4,5  | 70,0 ± 7,7     | 70,3 ± 7,5        | 67,8 ± 5,7                 | 0,338                       |
|                           | Md ± IIIQ  | 70,0 ± 5,0  | 70,0 ± 20,0    | 70,0 ± 15,0       | 70,0 ± 5,0                 |                            |
| PAD (mmHg)                | M ± DP     | 84,8 ± 14,2 | 79,7 ± 11,2    | 83,0 ± 9,5        | 82,4 ± 5,7                 | 0,455                       |
|                           | Md ± IIIQ  | 82,0 ± 23,0 | 79,0 ± 9,0     | 81,0 ± 13,5       | 81,0 ± 7,0                 |                            |
| Glicemia (mg/dL)          | M ± DP     | 164,6 ± 26,8| 189,0 ± 56,3   | 183,9 ± 30,0      | 196,3 ± 17,4               | 0,021                       |
|                           | Md ± IIIQ  | 163,0 ± 40,0| 198,0 ± 54,0   | 181,0 ± 42,0      | 199,0 ± 26,0               |                            |
|                           | M ± DP     | 102,6 ± 27,6| 108,7 ± 48,5   | 110,0 ± 27,9      | 118,9 ± 18,5               | 0,229                       |
|                           | Md ± IIIQ  | 104,0 ± 49,0| 109,0 ± 66,0   | 102,0 ± 36,0      | 122,0 ± 27,0               |                            |
| LDL-c (mg/dL)             | M ± DP     | 47,5 ± 16,7 | 42,6 ± 17,5    | 55,0 ± 16,0       | 53,4 ± 3,5                 | 0,007                       |
|                           | Md ± IIIQ  | 43,0 ± 30,0 | 41,0 ± 22,0    | 52,0 ± 18,0       | 54,0 ± 4,0                 |                            |
| HDL-c (mg/dL)             | M ± DP     | 101,1 ± 39,1| 174,8 ± 78,2   | 119,7 ± 115,2     | 127,0 ± 15,5               | < 0,001                     |
|                           | Md ± IIIQ  | 86,0 ± 70,0 | 165,0 ± 106,0  | 87,0 ± 71,0       | 123,5 ± 27,0               |                            |
| Triglicerídeos (mg/dL)    | M ± DP     | 502,5 ± 206,3| 534,4 ± 323,1  | 693,2 ± 317,7     | -                          | 0,044                       |
|                           | Md ± IIIQ  | 426,0 ± 310,0| 404,0 ± 436,0  | 644,0 ± 297,0     | -                          |                            |

M: média; DP: desvio-padrão; Md: mediana; IQQ: intervalo interquartíl; 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 núclosídeo. Controle: indivíduos HIV negativo saudáveis.
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 prévias e estendem as mesmas ao avaliar o impacto de novos protocolos terapêuticos.

### 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 ± IIO   | 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 ± IIO   | 30,00 ± 6,00 | 32,00 ± 4,50  | 31,00 ± 3,00     | 34,00 ± 4,00                |                            |
| DDVE indexado (mm/m²)                       | M ± DP     | 29,75 ± 0,79 | 29,75 ± 1,81  | 28,67 ± 2,36     | 28,20 ± 1,73                | 0,020                      |
|                                            | Md ± IIO   | 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 ± IIO   | 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 ± IIO   | 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 ± IIO   | 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  | 65,53 ± 4,10     | 64,17 ± 3,50                | 0,030                      |
|                                            | Md ± IIO   | 67,00 ± 5,00 | 62,00 ± 5,00  | 63,00 ± 6,00     | 64,00 ± 6,00                |                            |
| Massa VE indexada (g/m²)                    | M ± DP     | 82,23 ± 16,76| 104,49 ± 24,01| 90,01 ± 19,54    | 108,12 ± 14,25              | < 0,001                    |
|                                            | Md ± IIO   | 82,28 ± 13,59| 106,35 ± 37,69| 88,34 ± 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 ± IIO   | 1,34 ± 0,38  | 1,30 ± 0,22   | 1,50 ± 0,44      | 1,16 ± 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 ± IIO   | 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 ± IIO   | 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 ± IIO   | 8,40 ± 2,59  | 9,06 ± 3,04   | 7,27 ± 2,45      | 9,38 ± 0,88                 |                            |
| Volume do AE indexado (ml/m²)               | M ± DP     | 30,38 ± 6,16 | 29,93 ± 4,76  | 29,48 ± 5,60     | 29,56 ± 1,81                | 0,839                      |
|                                            | Md ± IIO   | 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 ± 0,50                | 0,014                      |
|                                            | Md ± IIO   | 11,00 ± 2,00 | 10,80 ± 2,00  | 12,00 ± 2,00     | 11,70 ± 0,50                |                            |

M: média; DP: desvio-padrão; Md: mediana; IQQ: intervalo interquartil.

### 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 ± IIO   | -17,70 ± 2,07 | -18,27 ± 6,14 | -18,47 ± 4,27    | -20,77 ± 1,00               |                            |

M: média; DP: desvio-padrão; Md: mediana; IQQ: 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.
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 spectral. 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.²³ fizeram suas pesquisas no completo estudo da função diastólica do VE, seguindo um organograma de avaliação escalonado, conforme as diretrizes da Sociedade Americana de Ecocardiografia.²⁴ Outros buscaram identificar alterações anatômicas e funcionais em pacientes infectados em uso de TARV.²⁵-²⁸ 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.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 maiores 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 reproduzível do dano miocárdico em pacientes com infecção pelo HIV e em uso de TARV tem sido considerada cada vez mais importante. O estudo CHAART-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

Okosho 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 da doença isquêmica, 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 as sintomáticos apresentam miocardite linfocítica intersticial.³³-⁴²

As alterações miocárdicas parecem estar associadas a casos mais graves de imunossupressão e contagens baixas de TCD4.³³

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 coronariana pelo uso de angiotomografia computadorizada não permitiu avaliar a influência da TARV no desenvolvimento de DAC. Nos dias

Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):737-745
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 antiretrovirais. 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, Moscavitch SD, Azevedo KML. Análise estatística: Rodrigues RC, Mesquita CT, Moscavitch SD, Azevedo KML. Redação do manuscrito: Rodrigues RC, Mesquita CT, Setubal S, Moscavitch SD, Azevedo KML. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Rodrigues RC, Mesquita CT, Setubal S, Moscavitch 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. LiuYW, Tsai WC, Su CT, Lin CC, Chen JH. Evidence of left ventricular systolic dysfunction detected by automated function imaging in patients with heart failure abd preserved left ventricular ejection fraction. J Card Fail. 2009;15(9):782–8.
8. ChoiJQ, CHO SW, SongYB, 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):695–708.
9. Jurcut R, Wildiers H, Caname J, D’hooge J, De Backer J, Denys H, et al. Strain rate imaging detects early cardiaca 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 JF, 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, Duque L, Duarte N, et al. Impact of HIV infection on cardiac deformation. Rev Port Cardiol. 2014;33(9):501–9.
14. SimsA, Frank L, Cross R, Claus 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, Zaroufi 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(2):834-43

18. Hsue PY. Impact of HIV Infection on Diastolic Function at Left Ventricular Mass. Circ Heart Fail. 2010;3(1):132-9.

19. Souza SJ, Luzia LA, Santos SS, Rondô 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. Stark 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 JC, 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, Reinsch K, Luiza LA, Santos SS, Rondô PH. Lipid profile of HIV-infected patients in relation to antiretroviral therapy: a review. Rev Assoc Med Bras. 2013;59(2):186-98.

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. 1996;66(3):129-33.

28. Sengupta PP, Krishanmoorthy 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. 2010;3(11):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, Plasie R, Strotmann JM, Weigel C, Herrmann 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 CHERT-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):747-7.

34. Himel rub 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 aviumintracellulare 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, Hayward 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. Astudy of 73 consecutive necropies. 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. 2017;70(18):2240-7.

42. Hajjar LA, Caderaro D, Yu Pa, Giulliano I, Lima EM, Barbaro G, 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.

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 Silva

Diagnósticos da América SA, 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. Em 2004 já havíamos demonstrado com essa técnica a presença de disfunção sistólica incipiente em portadores da forma indeterminada da doença de Chagas. 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). 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.

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. 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., 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 Cardiaca; Disfunção Ventricular Esquerda; Cardiomiopatia Hipertrófica; HIV; Terapia Antirretroviral de Alta Atividade; Contração Miocárdica; Ecocardiografia/métodos.

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 CY. 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, Síl V, Duque C. Impact of HIV infection on cardiac deformation. Rev Port Cardiol. 2014;33(9):501-9.
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
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA – Brasil
Faculdade de Tecnologia e ciências, Salvador, BA – Brasil
Universidade Federal da Bahia, 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 ± 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 ± 17,8 minutos e de anóxia 50 ± 15,7 minutos. O tempo de uso de droga vasoativa no pós-operatório 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.
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 dilatation, 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.

Introdução

A cardiopatia reumática crônica (CRC) consiste em uma complicaçãonão 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;¹,³ 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 plástia 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 preditivas 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.
Varáveis preditoras para o desfecho desfavorável em crianças e adolescentes submetidas 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 ± 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 ± DP |
|----------------------------------|------------|
| Idade (anos)                     | 10,5 ± 3,2 |
| Peso (kg)                        | 32,9 ± 14,3|
| Estatura (m)                     | 1,4 ± 0,2  |
| IMC (kg/m²)                      | 15,7 ± 3,5 |
| Mediana (IQ25–IQ75)              |            |
| Tempo da doença até a cirurgia (meses) | 8,00 (5,00–36,00) |
| Sexo                             | n (%)      |
| 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.
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 ± DP | Pós-operatório Média ± DP | Valor de p |
|----------------------------------|---------------------------|---------------------------|------------|
| Tempo de CEC (min)               | 62,7 ± 17,8               | ---                       | ---        |
| Tempo de anoxia (min)            | 50,0 ± 15,7               | ---                       | ---        |
| Tempo de uso DVA (dias)          | ---                       | 1,0 (1,0 – 2,0)           | ---        |
| Fração de ejeção (%)             | 70,2 ± 8,5                | 54,8 ± 13,9               | 0,015§     |
| Dilatação de câmaras esquerdas   |                           |                           |            |
| 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                              | 36 (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 ± 13,9% e 70,2 ± 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. Dezessete 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.

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 anôxia, ambos 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.

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 mitrais, 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 ± 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                      |            |
| Tempor de uso de DVA (dias)  | 3,0 (1,0–3,0)                        | 0,009*     | 2,0 (1,0–3,0)                       | 0,035*     |
| Fração de ejeção (%)         | 54,7 ± 17,6                          | 0,982*     | 54,5 ± 15,8                        | 0,936*     |
| Dilatação de câmaras esquerdas | n (%)                               |            | n (%)                              |            |
| Nã o                         | 0,0 (14,3)                           | 0,846*     | 0,0 (16,7)                         | 0,920*     |
| Sim                          | 12 (85,7)                            |            | 10 (83,3)                          |            |
| Estenose mitral              |                                      |            |                                    |            |
| Nã o tem/discreta            | 12 (85,7)                            | 0,057*     | 10 (83,3)                          | 0,094*     |
| Moderada/importante          | 02 (14,3)                            |            | 02 (16,7)                          |            |
| Insuficiência aórtica         |                                      |            |                                    |            |
| Nã o tem/discreta            | 10 (71,4)                            | 0,385*     | 09 (75,0)                          | 0,685*     |
| Moderada/importante          | 04 (28,6)                            |            | 03 (25,0)                          |            |
| Estenose aórtica             |                                      |            |                                    |            |
| Nã o tem/discreta            | 14 (100,0)                           |            | 12 (100,0)                         |            |
| Insuficiência mitral         |                                      |            |                                    |            |
| Nã o têm/discreta            | 09 (64,3)                            | 0,010*     | 08 (66,7)                          | 0,044*     |
| Moderada/importante          | 05 (35,7)                            |            | 04 (33,3)                          |            |
| Insuficiência tricúspide      |                                      |            |                                    |            |
| Nã o têm/discreta            | 09 (64,3)                            | 0,036*     | 07 (58,3)                          | 0,012*     |
| Moderada/importante          | 05 (35,7)                            |            | 05 (41,7)                          |            |
| Hipertensão pulmonar          |                                      |            |                                    |            |
| Nã o                         | 09 (64,3)                            | 0,036*     | 07 (58,3)                          | 0,012*     |
| Sim                          | 05 (35,7)                            |            | 05 (41,7)                          |            |

n: número de participantes; DP: desvio padrão; IQ: intervalo interquartil; DVA: drogas vasoativas; * teste de t de Student independente; ¶ teste de Mann-Whitney; ¥ teste do χ² 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 anôxia (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.
O tempo de uso de DVA no pós-operatório imediato foi encontrado como preditor para desfecho neste estudo, Silva et al. 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 mediicações 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 importância 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 preditores 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 sequela 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 sequelas da CRC, segundo os dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS),3 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. 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, Pomerantzef et al.22 estudaram, durante 20 anos, 330 pacientes com idade média 26,9 ± 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 ± 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 anoxia 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 discussiones 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, dispôr 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, consequentemente, 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/ts1923/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 LG, 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 Cardiol 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. Plastia 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 Heart 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 LM, Oliveira PPM, et al. Resultados tardios da plastia 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):873–9. 
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 C. 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, Stefanis S, Pacheco T, et al. Febre reumática: revisão sistemática. Rev Bras Clin Med. 2011;9(3):234–8. 
22. Pomerantzeff PMA, Brandão CMdo A, Leite Filho OA, Cunha MAU, 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.
Plástica da Valva Mitral em Pacientes Reumáticos Jovens

Mitral Valve Repair in Young Rheumatic Patients

Pablo Maria Alberto Pomerantzeff

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., 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.

No trabalho de Cruz et al., 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, 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, que 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 intraoperatorário, 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 estudos 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 interessaado na reconstrução da valva mitral deve acompanhar por algum tempo uma instituição que rotineiramente utiliza essa técnica.

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.
Avaliação da Perda Funcional Miocárdica por Tomografia Computadorizada: Princípios, Fundamentação Técnica e Recomendações

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

Tiago Augusto Magalhães,1,2,3,6 Roberto Caldeira Cury,1 Rodrigo Julio Cerci,1,4,6 José Rodrigues Parga Filho,5 Ilan Gottlieb,6 Marcelo Souto Naci,2,3 Ibraim Masciarelli Pinto,3 Carlos Eduardo Rochitte,5 Fabio Vilas-Boas,3 Paulo R. Schwartzman11

Universidade Federal do Paraná - Complexo Hospital de Clínicas (CHO) - Universidade Federal do Paraná;1,2 Curtiba, 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;3 Curitiba, PR – Brasil
Univesidade de São Paulo Faculdade de Medicina Hospital das Clínicas Instituto do Coração - Departamento de tomografia e ressonância cardiovascular;4 São Paulo, SP – Brasil
Casa de Saúde São José – Departamento de Radiologia;5,6 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;12 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 (PMTC), baseando-se nas alterações de contrastação miocárdicas relacionadas às estenoses coronarianas. Diversos estudos permitiram validar esta técnica perante o método anatômico de referência (cateretismo cardíaco) e outros métodos funcionais, incluindo cintilografia de perfusão miocárdica e a reserva de fluxo fracionada. A PMTC 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.1,2 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.1,2,5,10 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.1,4,5,6,8

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

Correspondência: Tiago Augusto Magalhães
Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHE-UFPR) - Cardiovascular CT/MR - Rua General Carneiro, 181, unidade de diagnóstico por imagem. CEP 80060-900, Curitiba, PR – Brasil
E-mail: tiagomago@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,4-18 a utilização de imagens híbridas, combinando achados anatômicos e funcionais, tornou-se extremamente desejável.9 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 equipamentos 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 beneficiarão 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.29 Outro estudo demonstrou que a imagem de perfusão de primeira passagem por TC helicoidal se correlaciona bem com o FSM avaliado por microesferas.30 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 perfusórios 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 CORE320.34 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 perfusórios, 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 coronaria prévia.
Datas provenientes deste mesmo estudo avaliaram a performance da PMTC isoladamente no diagnóstico de estenoses significativas definidas pelo cateterismo invasivo, em comparação à CPM. 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. 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 utilização 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 carecem de mais investigação. Da mesma maneira, a utilização da dupla energia na avaliação de perfusão miocárdica enfoca 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 contratação 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 ventrículo direito) e anterior (proveniente das costelas). Essa correção é altamente recomendada, podendo ser feita por algoritmos matemáticos de probabilidade ou por aquisição do tipo dual energy espectral com reconstrução das imagens monocromáticas em altas energias.48

Há necessidade de bomba infusora de contraste, de preferência com duas cabeças, para a injeção dinâmico 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.   | 2009| 27 | CATE e CPM | 86    | 92     | 92  | 85  |
| Rocha-Filho et al. | 2010| 35 | CATE       | 96    | 100    | 100 | 91  |
| George et al.   | 2012| 50 | CPM        | 72    | 91     | 81  | 85  |
| Bettencourt et al. | 2013| 101| FFR        | 89    | 83     | 80  | 90  |
| Rochitte et al.  | 2014| 381| CATE e CPM | 80    | 74     | 65  | 86  |
| Cury et al.     | 2015| 110| CPM        | 90    | 84     | 36  | 99  |
| Takx et al.     | 2015| 2048| FFR       | 88    | 80     | -   | -   |
| Sørgaard et al. | 2016| 1188| CPM, RM, CATE, FFR | 85*  | 81*   | -   | -   |
| Pontone et al.  | 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. 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 café da manhã nas últimas 24 (vinte e quatro) horas antes do exame.

Os pacientes deverão ser puncionados com jíclos de 18-20 gauge em veia antecubital do braço direito para a administração do contraio do paciente. 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 ter ingerido cafeína nas últimas 24 (vinte e quatro) horas antes do exame.

Os pacientes devem estar em jejum de pelo menos 4 (quatro) horas e não podem ter ingerido café da manhã nas últimas 24 (vinte e quatro) horas antes do exame.

– 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: Se o índice de massa corporal (IMC) for < 30 kg/m² e a frequência cardíaca (FC) for > 60 bpm, 75 mg de metoprolol oral deve ser administrado. Se o IMC for ≥ 30 kg/m² a FC for > 60 bpm, 150 mg de metoprolol oral deve ser administrado. Se a FC permanecer > 60 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 μg/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 bolus, 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 anatômica coronariana devem ser realizadas 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:

- 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 x 0,5 mm ou 32 x 0,6 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 32x1,0 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.
Após a infusão de contraste iodado, o disparo para a aquisição das imagens pode ser realizado 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 escorregado 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, escorregado 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 traduz 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.
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, 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 das imagens é a 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, 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. 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, além de apresentar uma excelente acurácia para identificar defeitos perfusionais após estresse farmacológico associados a obstrução coronariana significativa pela cinecoronariografia invasiva. O valor da RPT menor que 0,85 deve ser considerado como o valor de corte para identificação de segmentos isquêmicos.
### Tabela 3 – Elementos constituintes do laudo combinado ACTC + PMTC

| Protocolo utilizado (reposo-estresse, estresse/reposo, 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 anatomo-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 para 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 miocârdio, 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 de ACTC + PMTC para definição de estenoses fluxo-limitantes, utilizando-se o FFR invasivo como referência.62 Embora promissora, esta técnica também enfrenta limitações, como 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 fornecido 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
Concepcão 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.

Potential 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 Resonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colegio Brasileiro de Radiologia. Arq Bras Cardiol. 2014;103(Suppl 3):1-86.
2. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Nadesis A, Jin S, Niinuma H, 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 NR, van Mieghem CA, Cramer MJ, Mollet NR, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. J Am Coll Cardiol. 2008;52(23):2135-44.
5. Meijboom WB, Meij-MF, Schuijf JD, Cramer MJ, Mollet NR, van Mieghem CA, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice 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.
6. 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.
7. Boudriot 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.
8. Min J, Feignoux J, Treutenaere J, Lapertiere C, Saldanvalles 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.
9. 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.
10. Shreibati JB, Baker LC, Hatley MA. Association of coronary CT angiography or stress testing with subsequent utilization and spending among Medicare beneficiaries. JAMA. 2014;310(19):2128-36.
11. Hannan EL, Cozzen K, Samadavilili Z, Wallig CI, Jacobs AK, Holmes DR Jr, et al. Appropriateness of coronary revascularization for patients without acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol. 2012;59(21):1870-4.
12. Summers MR, Patel MR. Appropriateness of percutaneous coronary intervention: a review. Curr Cardiol Rep. 2013;15(7):379.
13. Bradley SM, Spertus JA, Kennedy RF, 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.
14. Iwasaki K. Myocardial ischemia is a key factor in the management of stable coronary artery disease. World J Cardiol. 2014;6(4):130-9.
15. Di Carli MF, Dorbala S, Curilova 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.
16. Bansal M, Jeffriess L, Leano R, Munty J, Marwick TH, et al. Assessment of myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. JACC Cardiovasc Imaging. 2010;3(2):121-31.
17. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, DeSovigne-Nickeys P, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. N Engl J Med. 2011;364(17):1617-25.
18. Cury RC, Nieman K, Shapiro MD, Butler J, Nomura CH, Fennel 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.
19. Cury RC, Magalhaes 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, Shtrum 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, Shtrum 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, Gumr GS, Sidhu MS, Verdini DJ, Vorasetatkampij 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. Multidetector computed tomography myocardial perfusion imaging during adenosine stress. J Am Coll Cardiol. 2006;48(1):153-60.

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 ultrast (cine) computed tomography. Invest Radiol. 1992;27(Supp 2):S40-6.

28. Newhouse JH, Murphy RX, Jr. Tissue distribution of soluble contrast: implications for myocardial perfusion imaging by evaluation of complete time-attenuation curves with arterial input function during helical CT: implications for myocardial perfusion. AJR Am J Roentgenology. 1981;136(3):463-7.

29. George RT, Jerosch-Herold M, Silva C, Kitagawa K, Bluemke DA, Lima JA, et al. Multidetector 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.

30. George RT, 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.

31. George RT, Mehra VC, Chen MY, Kitagawa K, Arbab-Zadeh A, Miller JM et al. Myocardial CT perfusion imaging and SPECT for the diagnosis of the arterial disease: a head-to-head comparison from the CORE320 multicenter diagnostic performance study. Radiology. 2014;272(2):407-16.

32. Taks 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;8(1):15.

33. Ho KT, Chua KC, Klote E, Panknin C. Stress and rest dynamic myocardial perfusion imaging by evaluation of complete time-attenuation curves with dual-source CT. JACC Cardiovascular Imaging. 2010;3(8):811-20.

34. 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.

35. Bastarriza 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.

36. 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.
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):609-98.

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 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):519-42.

60. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bitl 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 Cardiovascular 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 Telia F. Dalçóquoio,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 no 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. Presentamos fatores como rodízios por estágios e competências, duração e distribuição dos programas pelos países. O número de alunos no primeiros 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 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

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@inccor.usp.br
Artigo recebido em 15/02/2019, revisado em 07/05/2019, aceito em 04/06/2019

DOI: 10.5935/abc.20190212
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 cardiology Interventioncian. 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 (cardiology clínica) a seis (cardiology 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.5-9 Nos EUA, a residência em clínica médica e a residência em cardiology 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 cardiology (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 e a seis horas de descanso após um turno noturno de trabalho. Após a conclusão de todo o programa educacional sem interrupções, tais como aismamento 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 cardiology, o qual consiste em três anos de cardiology 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: cardiology 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 cardiology 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 cardiology.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 cardiology 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 cardiology aumentou drasticamente nas últimas décadas16 e é pouco provável que um residente em cardiology no Brasil domine todo o conhecimento e habilidades necessárias em um período de

| País    | Continente | Graduação (anos) | Duração do treinamento prévio (anos) (por exemplo: residência em clínica médica) | Residência em cardiology (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 Cardiology de cada país

Referências:
1. American College of Cardiology (ACC) (2014). “Core Cardiology Training”.
2. European Society of Cardiology (2014). “Core Cardiology Training”.
3. Foundation Programm (2015).
4. Acute Care Common Stem (2016).
5. Insuficiência Cardíaca e Transplante (2017).
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. 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 “sobreaviso” 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 interferam 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. 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 numa avaliação formativa em vez de uma avaliação somativa, deixando para trás o tradicional currículo baseado em tempo e a metodologia de aprendizagem passiva. 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. 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. 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. Vale ressaltar que a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) também publicou uma diretriz para o treinamento médico em cardiologia no Brasil.

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. Além disso, conteúdos clínicos e acadêmicos do programa devem preencher todas as funções estabelecidas pelo CanMEDS para a especialidade de cardiology. O CanMEDS é uma estrutura que identifica e descreve as habilidades necessárias para que os médicos atinjam as necessidades em saúde das pessoas atendidas. De acordo com o CanMEDS, as competências médicas estão agrupadas em sete principais papeis: especialista médico, comunicador, colaborador, líder, defensor da saúde, acadêmico e profissional. Os programas de residência devem oferecer aos alunos oportunidades para dominarem cada um desses papeis 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”. 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 rodižio em áreas tais como doença...
cardiaca congênita e transplant cardíaco e/ou passar mais tempo em pesquisa e estágios eletivos.\textsuperscript{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.\textsuperscript{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\textsuperscript{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);\textsuperscript{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).\textsuperscript{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\textsuperscript{b}.\textsuperscript{26, 28-30} (Figura 1).

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

---

\textsuperscript{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.

\textsuperscript{b} Comunicação pessoal, Dra. Rosana L. Melo, Secretaria Geral do CNRM.
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. 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. O currículo é similar aos programas credenciados pela CNRM, 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 melhora, 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
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 ambulatórios 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**

Conceção 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, Dalçôquio 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 [Acessed 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, Berlacher 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/ichi/leyes-regulamentos/ESPECIALIZACION91.pdf.

8. Organizacion Panamericana de la Salud. (OPAS) Medical Residencies in Latin America. Washington, DC;2011.

9. Pieroni P, Allín 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]. Available from: http://www.bundesaerztekammer.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/.
Ponto de Vista

Godoy et al.
Residência em cardiologia no Brasil

Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):768-774

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons
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
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 supradesnivelamento 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 supradesnivelamento de segmento ST de V1 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 presentes em ambos os segmentos apicais, além do ápice e comprometendo tanto sub-endocárdio quanto sub-endocardio (Figura 4). Não havia derrame pericárdio e derrame pleural bilateral volumoso.

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 ambos as bases pulmonares, bulhas rítmicas normofonéticas em dois tempos, sem sopros. Não havia hepatomegalia ou refluxo hepatojugal. O abdome era flácido, indolor, sem supradesnivelamento de segmento ST, 1 mm, horizontal de V5, a V6, 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 no maior eixo 71 mm e menor eixo 2,5 mm, ventrículo esquerdo de diâmetro da aorta igual a 30 mm, de átrio esquerdo 39 mm, ventrículo direito no maior eixo 71 mm e menor eixo 2,5 mm, ventrículo esquerdo diástole 57 mm, sístole 56 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 reaquecimento multifocal transmural, circumferencial, 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 Reactiva e diminuição da leucocitose.

Palavras-chave
Diabetes Mellitus/complicações; Infarto Agudo do Miocárdio; Insuficiência Cardíaca; Choque Cardiogênico.

DOI: 10.5935/abc.20190225
Correlação Anatomoclínica

Houve piora da função renal (Tabela 1) com oligúria e foi passado cateter Shilley 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 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 V2 a V6 no ECG.

Foi realizada cineangiocoronariografia 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. A admissão em nosso serviço apresentava sinais de congestão pulmonar e
sistemática, 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 limitrofe com necessidade de ventilação não invasiva e necessidade de drenagem de hemitórax direito para controle dos sintomas respiratórios apresentando drenagem de secreção soro-hepática. 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 cardiopulmonar.

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 exampe 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
## 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        |
| Hematocrito (%)     | 35         | 29         | 27         | 25         |
| Leucócitos (mm³)    | 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/mm³       | 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       |            |            |
| pCO₂ (mmHg)         | 43,2       | 56,1       |            |            |
| pO₂ (mmHg)          | 39,7       | 59,1       |            |            |
| saturação O₂ (%)    | 63,2       | 11         |            |            |
| HCO₃ (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 lática (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
grupo tinham maior média de idade, predominantemente mulheres e tinham maior número de comorbidades, especialmente insuficiência cardíaca e fibrilação atrial. 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%. Outro estudo observou que aproximadamente 50% dos pacientes com IAM tipo 2 não tinham doença coronariana significativa.

Em relação à avaliação inicial destes pacientes demonstrou-se que o sintoma mais comum de apresentação foi a dispneia. 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. Salienta-se que a angiografia não é necessária para se estabelecer o diagnóstico de infarto tipo 2.

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.

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.

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.

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. 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 inammatórios e produtos de estresse oxidativo. 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.

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.

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

Martins et al.
Insuficiência cardíaca após infarto sem supradesnívelamento de ST

diminuída e apresentam indicação de receber medicações que sabidamente reduzem mortalidade. É necessário avaliar casos que necessitam de tratamento antiviral e terapia imunossupressora.6 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 ocluísse 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 – Secção 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(3):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, Wastly N, et al. Implications of misclassification of type 2 myocardial infarction on clinical outcomes. Cardiovasc Revasc Med. 2019 Apr 12;Pic51553-b389/19/30235-0.

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, Torre-Amione G, Van Linthout S. Management of myocarditis-related cardiomyopathy in adults. Circ Res. 2019;124(11):1568-83.

12. Johansson BB, Torsvik J, Bjorkhaug 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, Njelstad PR. Pancreatic exocrine dysfunction in maturity-onset diabetes of the young type 3. Diabetes Care. 2010;33(12):30235-0.

14. Kodvavala 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 Coinfeção 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 Farías,1, 2, 3 Francisco Lillyan Christyan Nunes Beserra,1 Lucas Fernandes,1 Anderson Alexandre Rodrigues Teixeira,1 Juliana Mandato Ferragut,1 Evelyne Santana Gário,3 Roberto da Justa Pires Neto1,4

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.1 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 Coinfeções com esses dois vírus têm sido relatadas e o efeito global no coração ainda é desconhecido.1,5 Existe alguns relatos de miopericardite após infecção por DENV e CHIKV, mas essa manifestação em pacientes coinfectados é rara, sendo poucos os dados disponíveis.6-10

O objetivo deste relato é apresentar o caso de um jovem imunocompetente com miocardite após uma recente coinfeção 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 Cikunnya.
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
Relato de Caso

Farias et al.

Miocardite devido à coinfeção por Chikungunya/Dengue

Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):783-786

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 hidrocortisona 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 permanece 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

Concepcão 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.

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. Donaisio 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;16:48.
6. Alvarez MF, Bolivar-Mejia A, Rodriguez-Morales AJ, Ramirez-Vallejo E. Cardiovascular involvement and manifestations of systemic Chikungunya virus infection: A systematic review. F1000Res. 2017;6:390.
7. Shivathan M, Navinna 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, Teinta KS. Chikungunya virus: clinical aspects and treatment – A Review. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2017;112(8):523-31.
12. Brüzzi 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, Pek 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 Zimerman, 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 Zorzaneli Rocha Giraldez

3. Diabetes e Síndrome Metabólica

Coordenador: Otávio Rizzi Coelho

Autores: Andrei C. Sposito, Bruno Halpern, José Francisco Kerr Saraiva, Luiz Sergio 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 Povoa

Autores: Andrea Araújo Brandão, Audes Diógenes de Magalhães Feitosa, Celso Amodeo, Dlima do Socorro Moraes de Souza, Eduardo Costa Duarte Barbosa, Marcus Vinicius Bolívar Malachias, Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza

DOI: 10.5935/abc.20190204
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

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 Langowiski, 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, Maurício Milani, Miguel Morita Fernandes da Silva, Ricardo Stein

9. Espiritualidade e Fatores Psicosociais 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 Elsbão 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,1,10 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,1 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,23,24 Paolo Blanco Villela,24,25 Roberto Muniz Ferreira,26 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,4 Marcelo Chiara Bertolami,30 Viviane Zorzaneli Rocha Giraldez,31 Andrea Araújo Brandão,32 Audes
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

Diógenes de Magalhães Feitosa,32 Celso Amodeo,7 Dilma do Socorro Moraes de Souza,33 Eduardo Costa Duarte Barbosa,34 Marcus Vinicius Bolivar Malachias,20 Weimar Kunz Seba Barroso de Souza,35 Fernando Augusto Alves da Costa,36 Ivan Romero Rivera,37 Lucía Campos Pellanda,38,39 Maria Alayde Mendonça da Silva,37 Alcyzio Cechella Achutti,40 André Ribeiro Langowinski,37 Carla Janice Baister Lantieri,42 Jaqueline Ribeiro Scholz,31 Silvia Maria Cury Israel,43 José Carlos Aidar Ayoub,44,45 Luiz César Nazário Scala,46 Mario Fritsch Neves,47 Paulo César Brandão Veiga Jardim,47 Sandra Cristina Pereira Costa Fuchs,48 Thiago de Souza Veiga Jardim,47 Emilio Hideyuki Moriguchi,40 Jamil Cherem Schneider,45,49 Marcelo Heitor Vieira Assad,47 Sergio Emanuel Kaiser,47 Ana Maria Lottenberg,12,51 Carlos Daniel Magnoni,30 Marcio Hiroshi Miname,77 Roberta Soares Lara,30,31 Artur Haddad Herdy,4,51 Cláudio Gil Soares de Araújo,54 Maurício Milani,55 Miguel Monta Fernandes da Silva,56 Ricardo Stein,60 Fernando Antonio Lucchesse,57 Fernando Nobre,28 Hermilo Borba Griz,38,59 Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães,60 Mario Henrique Elsbóan de Borba,60 Mauro Ricardo Nunes Pontes,57,62 Ricardo Mourilhe-Rocha.77,78

Pontificia Universidade Católica do Paraná (PUC-PAR),54 Curitiba, PR – Brasil
Sociedade Hospitalar Angelina Caron,57 Campina Grande do Sul, PR – Brasil
Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ),1 Rio de Janeiro, RJ – Brasil
Instituto de Cardiologia de Santa Catarina,1 São José, SC – Brasil
Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul,1 Porto Alegre, RS – Brasil
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),49 Campina, SP – Brasil
Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP),7 São Paulo, SP – Brasil
Universidade Federal de Santa Catarina (UDESC),8 Florianópolis, SC – Brasil
Universidade Federal do Amazonas (UFAM),9 Manaos, 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),71 São Paulo, SP – Brasil
Hospital Israelita Albert Einstein,72 São Paulo, SP – Brasil
Clinica Cardiosport de Prevenção 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),13 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 (FCM/MG) 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
Complejo 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 Cardio,31 Santos, SP – Brasil
Real Hospital Português de Beneficência,32 Recife, PE – Brasil
Universidade Federal do Farol (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 (UFSCPA),38 Porto Alegre, RS – Brasil
Fundação Universitária de cardiologia do RS (IFCUC),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

Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):787-891
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

SOS Cardia, Florianópolis, SC – Brasil
Universidade do Sul de SC (Unisul), Florianópolis, SC – Brasil
Instituto Nacional de Cardiologia do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ – Brasil
Laboratório de Lípides (UM10), Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil
São Paulo, SP – Brasil
Instituto de Nutrição Roberta Lara, Itu, SP – Brasil
Diadia Nutrição e Gastronomia, Itu, SP – Brasil
CLINIMEX, Rio de Janeiro, RJ – Brasil
Fitcordis Medicina do Exercício, Brasília, DF – Brasil
Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR – Brasil
Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS – Brasil
Hospital Santa Joana Recife, Recife, PE – Brasil
Hospital Agamenon Magalhães, Recife, PE – Brasil
Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA – Brasil
Cardio Clínica do Vale, Lajeado, RS – Brasil
Hospital São Francisco, 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 predominio 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/collaboradores da Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019
Se nos últimos 3 anos o autor/collaborador 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 relacionadas à diretriz em questão | Foi (e) 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                                                                               | Não                                                              | 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                                                              | Novartis, Abbott, Biolab, Chiest, Daiichi Sankyo, Libbs, Medley, Novartis, Biolab, Servier                                              | Não                      |
| Antonio Felipe Simão             | Não                                                                                                                                 | Não                                                                                               | Daichi 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 Lanleri    | Não                                                                                                                                 | Não                                                                                               | Não                                                                                         | Não                                                                               | Não                                                              | Não                                                                                                                                            | Não                      |
| Carlos Alberto Machado           | Não                                                                                                                                 | Não                                                                                               | Não                                                                                         | Não                                                                               | Não                                                              | Não                                                                                                                                            | Não                      |
| Carlos Daniel Magnoni            | Não                                                                                                                                 | Não                                                                                               | Não                                                                                         | Não                                                                               | Não                                                              | Não                                                                                                                                            | Não                      |
| Carlos Scherr                    | Não                                                                                                                                 | Não                                                                                               | Não                                                                                         | Não                                                                               | Não                                                              | Não                                                                                                                                            | Não                      |
| Celso Amodeo                     | Novartis, Novonordisk, Pfizer, Biolab                                                                                              | Novartis, Novonordisk, Pfizer, Biolab                                                             | Não                                                                                         | Biolab, Servier                                                               | Não                                                              | Novonordisk, Pfizer, Biolab, Daiichi Sankyo, Novartis                                                                                     | Não                      |
| Claudio Gil Soares de Araujo     | Não                                                                                                                                 | Não                                                                                               | Não                                                                                         | Não                                                                               | Novonordisk                                                                  | Não                                                                                                                                            | Não                      |
| Dalton Bertolim Prêcoma          | Não                                                                                                                                 | Não                                                                                               | Não                                                                                         | Daiichi Sankyo, Servier                                                            | Não                                                              | Daiichi Sankyo, Servier                                                                                                | Não                      |
| David de Pádua Brasil            | Bayer                                                                                                                             | Libbs, Servier                                                                                     | Não                                                                                         | None                                                                             | Não                                                              | None                                                                                                                                           | None                     |
| Dílma do Socorro Moraes de Souza | Não                                                                                                                                 | Não                                                                                               | Não                                                                                         | None                                                                             | Não                                                              | None                                                                                                                                           | None                     |
| Eduardo Costa Duarte Barbosa     | Não                                                                                                                                 | EMS, Servier                                                                                        | Não                                                                                         | None                                                                             | Não                                                              | None                                                                                                                                           | None                     |
| Emilio Hideyuki Moriguchi        | Não                                                                                                                                 | Não                                                                                               | Baiichi Sankyo, Biolab                                                                       | None                                                                             | Não                                                              | None                                                                                                                                           | None                     |
| Nome                                         | Pfizer, Amgen, Sanofi Aventis, Aché, Libbs, Novartis | Amgen, Sanofi Aventis, Aché, Biolab, EMS, Novartis, Abbott, Libbs, 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 |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------|-------------------|
| Francisco Antonio Heifenstein Fonseca       | Não                                                  | Não                                                                                                                                              | Não                                                                              | Não                                                                              | Não                      | Não                            | Não                |
| Gabriel Porto Soares                         | Não                                                  | Não                                                                                                                                              | Não                                                                              | Não                                                                              | Não                      | Não                            | Não                |
| Glauzia 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                                                  | Não                                                                                                                                              | Amgen, Torrent                                                                 | Não                                                                              | Não                      | Não                            | 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                                                                              | Não                                                                              | Não                      | Não                            | Não                |
| José Rocha Faria-Neto                        | Não                                                  | Não                                                                                                                                              | Não                                                                              | Não                                                                              | Não                      | Não                            | Não                |
| Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães        | Não                                                  | Não                                                                                                                                              | Não                                                                              | Não                                                                              | Não                      | Não                            | Não                |
| Luciana Campos Pellanda                      | Não                                                  | Não                                                                                                                                              | Não                                                                              | Não                                                                              | Não                      | Não                            | Não                |
| Luiz Cézar Nazário Scala                      | Não                                                  | Não                                                                                                                                              | Não                                                                              | Não                                                                              | Não                      | Não                            | Não                |
| Luís Sérgio Fernandes de Carvalho            | Não                                                  | Não                                                                                                                                              | Não                                                                              | Não                                                                              | Não                      | Não                            | Não                |
| Marcelo Chiara Bertolami                     | Não                                                  | Não                                                                                                                                              | Não                                                                              | Não                                                                              | Não                      | Não                            | Não                |
| Marcelo Heitor Vieira Assad                   | Não                                                  | Não                                                                                                                                              | Não                                                                              | Não                                                                              | Não                      | Não                            | Não                |
| Marico Hiroshi Miname                        | Não                                                  | Não                                                                                                                                              | Não                                                                              | Não                                                                              | Não                      | Não                            | Não                |
| Marcos Antônio Tamasci                        | Não                                                  | Não                                                                                                                                              | Não                                                                              | Não                                                                              | Não                      | Não                            | Não                |
| Marcus Vinicius Bolivar Motaclhas             | Não                                                  | Não                                                                                                                                              | Não                                                                              | Não                                                                              | Não                      | Não                            | Não                |
| Nome                                      | Amgen, Sanofi, Pfizer, Novartis, Ache/Tonis | Amgen, Abbott, Aché, Libbs, Sanofi, EMS, NovoNordisk | Não | Não | Não | Não | Não | Não | AstraZeneca, Amgen, Sanofi, Libbs, Aché, Abbott, Farmoquímica, Eurofarma | Não | Não | Não | Não | Não | Não |
|------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Maria Cristina de Oliveira Izar          |                                             |                                                     |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Mario Fritsch Toros Neves               | Não                                        |                                                     |     |     |     |     |     |     | Servier                                                        | Não | Não | Não | Não |     |     |
| Mário Henrique Elesbão de Borba          | Não                                        |                                                     |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Mauricio Milani                         | Não                                        |                                                     |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Mauro Ricardo Nunes Pontes               | Não                                        |                                                     |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Miguel Monta Fernandes da Silva          | Não                                        |                                                     |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Oscar Pereira Dutra                      | Não                                        | Sankyo, Sanofi Aventis, AstraZeneca, Amgen          |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Otávio Rizzi Coelho                     | Não                                        | Sankyo, Bayer                                       |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Otávio Rizzi Coelho-Filho               | Não                                        | Sankyo, Bayer                                       |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Paolo Blanco Villela                    | Não                                        | Sankyo, Bayer                                       |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Paulo Cesar Brandão Veiga Jardim         | Não                                        | Sankyo, Bayer                                       |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Raul Dias dos Santos Filho               | Amgen, Ache, AstraZeneca, Biolab, Novo Nordisk, MSD, Merck SA, Sanofi Aventis | Amgen, AstraZeneca, Ache, Kowa, Novo Nordisk, Sanofi Aventis, Regeneron |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Ricardo Mourilhe-Rocha                   | Não                                        | Kowa, Pfizer                                        |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Ricardo Stein                            | Não                                        | Kowa, Pfizer                                        |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Roberta Sosares Lara                    | Não                                        | Kowa, Pfizer                                        |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Roberto Esporcatte                       | Não                                        | Kowa, Pfizer                                        |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Roberto Muniz Ferreira                   | Não                                        | Kowa, Pfizer                                        |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Rui Manuel dos Santos Povoa             | Não                                        | Kowa, Pfizer                                        |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Sandra Cristina Pereira Costa Fuchs      | Não                                        | Kowa, Pfizer                                        |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Sergio Emanuel Kaiser                    | Sanofi Aventis                             | Amgen, Momenta Farma                                |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Silvia Maria Cury Ismael                 | Não                                        | Amgen, Momenta Farma                                |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Tales de Carvalho                       | Não                                        | Amgen, Momenta Farma                                |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Thiago de Souza Veiga Jardim             | Não                                        | Amgen, AstraZeneca, Kowa, Libbs, Torrent, Merck      |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Viviane Zorzaneli Rocha Giraldez         | Não                                        | Amgen, AstraZeneca, Kowa, Libbs, Torrent, Merck      |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza       | Não                                        | Amgen, AstraZeneca, Kowa, Libbs, Torrent, Merck      |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |
| Wolney de Andrade Martins                | Não                                        | Amgen, AstraZeneca, Kowa, Libbs, Torrent, Merck      |     |     |     |     |     |     |                                                               |     |     |     |     |     |     |

Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):787-891
A I Diretriz Brasileira de Prevenção da Sociedade Brasileira de Cardiologia, publicada em 2013, 3 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%. 1 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 revisou sua Diretriz de prevenção CV, 2 propôs-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 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.
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

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 ER > 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 Cardiologia

Aterosclerose significativa (obstrução ≥ 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 Cardiologia

- 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 tromozoeto-braquial; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade colesterol. * Idade ≥ 48 anos no homem e ≥ 54 anos na mulher; tempo de diagnostico 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 riñonopatia; taxa de filtração glomerular < 60 mL/min. ** Ultrassonografia de carótidas com presença de placa > 1,5 mm; ITB < 0,9; escore de cálcio coronariano > 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 ER, 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 ER 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 coronariano para uma reestratificação de pacientes em risco intermediário.³

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.³ Entretanto, no estrato populacional...
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, 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, normotensão, 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

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 CV13,14.

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 das diferentes situações, sem jejum ou com jejum de 12 horas.

| Pontos | Idade (anos) | HDL-C | Colesterol total | Pressão arterial sistólica (PAS) (não tratada) | PAS (tratada) | Fumo | Diabetes |
|--------|--------------|-------|------------------|-----------------------------------------------|--------------|------|---------|
| -3     |              |       |                  |                                               |              |      |         |
| -2     |              |       |                  |                                               |              |      |         |
| -1     |              |       |                  |                                               |              |      |         |
| 0      | 30-34        | 45-49 | < 160            | 120-129                                       | Não          | Não  |         |
| 1      | 35-39        | 160-199| 130-139          |                                               |              |      |         |
| 2      | 35-39        | < 35  |                  | 140-149                                       |              |      |         |
| 3      |              | 200-239| 130-139          |                                               | Sim          |      |         |
| 4      | 40-44        | 240-279| 150-159          |                                               |              | Sim |         |
| 5      | 45-49        | 280+  | 160+             | 140-149                                       |              |      |         |
| 6      |              |       |                  |                                               |              |      |         |
| 7      | 50-54        |       |                  |                                               |              |      |         |
| 8      | 55-59        |       |                  |                                               |              |      |         |
| 9      | 60-64        |       |                  |                                               |              |      |         |
| 10     | 65-69        |       |                  |                                               |              |      |         |
| 11     | 70-74        |       |                  |                                               |              |      |         |
| 12     | 75+          |       |                  |                                               |              |      |         |
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. 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, 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). 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.

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 mulheres**

| 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 homens**

| Pontos | Idade (anos) | HDL-C | Colesterol total | PAS (não tratada) | PAS (tratada) | Fumo | Diabetes |
|--------|--------------|-------|-----------------|-------------------|---------------|------|----------|
| -2     | 60+          | 45-49 | < 180           | 120-129           | < 120         | Não  | Não      |
| -1     | 50-59        | 160-199| 130-139        |                   |               |      |          |
| 0      | 30-34        | 160-199| 140-159        |                   |               |      |          |
| 1      | 35-39        | 160-199| 130-139        |                   |               |      |          |
| 2      | < 35         | 160-199| 130-139        |                   |               |      |          |
| 3      | 240-279      | 160+  | 140-159        |                   |               |      |          |
| 4      | 280+         | 140-159| 150+           |                   |               |      |          |
| 5      | 40-44        | 150+  | 160+           |                   |               |      |          |
| 6      | 45-49        | 150+  | 160+           |                   |               |      |          |
| 7      | 50-54        | 150+  | 160+           |                   |               |      |          |
| 8      | 55-59        | 150+  | 160+           |                   |               |      |          |
| 10     | 60-64        | 150+  | 160+           |                   |               |      |          |
| 11     | 65-69        | 150+  | 160+           |                   |               |      |          |
| 12     | 70-74        | 150+  | 160+           |                   |               |      |          |
| 13     | 75+          | 150+  | 160+           |                   |               |      |          |
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 2.17.

**Quadro 1.8 – Risco global em 10 anos, para homens**

| 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 Aterosclerose 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. 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. 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. 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.
Figura 1.1 – Estratificação do risco cardiovascular. DASC: doença aterosclerótica subclínica; DRC: doença renal crônica (taxa de filtração glomerular < 60 ml/min/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

| Lipídeos         | 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        |

* 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 hipolipemiente |
|-------------|---------------------|--------------------|
|             | 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 lipídios 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 - 199 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* (%) | Limitrofe 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 pol-insaturados (%VCT) | 5-10 | 5-10          | 10-20          | 10-20         | 10-20         |
| Ácido linolênico, g/dia        | 1,1-1,6 | -             | 0,5-1,0        | > 2,0         | > 2,0         |
| EPA e DHA, g                   | -      | -             | 0,5-1,0        | > 2,0         | > 2,0         |
| Fibras                         | 25 g, sendo 6 g de fibra solúvel |

DHA: ácido docosahexaenoico; EPA: ácido eicosapentaenoico; 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 da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

Tabela 2.5 – Intensidade do tratamento hipolipemiante

| Redução de LDL-c esperada com dose diária, % | Baixa | Moderada | Alta |
|---------------------------------------------|-------|---------|------|
| Lovastatina 20                             | < 30  | Lovastatina 40 |
| Sinvastatina 10                             | ≥ 50  | Sinvastatina 20-40 |
| Pravastatina 10-20                          |       | Pravastatina 40-80 |
| Fluvastatina 20-40                         |       | Fluvastatina 80 |
| Pitavastatina 1                             |       | Pitavastatina 2-4 |
|                                            |       | Atorvastatina 10-20 |
|                                            |       | Atorvastatina 40-80 |
|                                            |       | Rosuvasstatina 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 Distilipidemias e Prevenção da Aterosclerose.

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. | IIa                    | A                  | 7          |
| Não é recomendado tratamento medicamentoso visando a elevação dos níveis de HDL-c. | III                    | A                  | 7          |
| Indivíduos com níveis de triglicerídeos > 500 mg/dL devem receber terapia apropriada para redução do risco de pancreatite. | I                      | A                  | 7          |
| Indivíduos com níveis de triglicerídeos 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 Distilipidemias e Prevenção da Aterosclerose.

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). 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. 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, 

partículas LDL pequenas e densas, resistência insulínica e aumento da coagulabilidade e hiperviscosidade sanguínea, predispõem 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,
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

### 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 | Ila                | C             | 7          |
| Pode ser empregada na estatose 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 | Ila                | 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* | Ila                | 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.29 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.

### 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 | Ila                | 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 | Ila                | 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 | Ila                | 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.22

### 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.14
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, 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.  

A cardiomiopatia diabética caracteriza-se por fibrose miocárdica e hipertrofia com disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (VE), inicialmente assintomática e que progide lentamente para disfunção diastólica ou sistólica, seguida de IC com repercussão clínica.  

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 Ca²⁺, 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.  

### 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.  

### 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-HF42                       | Idade > 40 anos sem IC mas com doença cardiovascular ou fatores de risco cardiovascular | 1.374           | 214,2 anos                                 | OR, 0,48                      | OR, 0,60 (intervalo de confiança 95%, 0,45-0,81) |
| Estudo controlado, randomizado de tratamento em ambulatório de cardiologia para titulação de inibidores do SRAA e beta-blockadores 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). Com base nessas recomendações, estudos epidemiológicos e uma metanálise[46,47] sugerem que a disfunção diastólica pré-clínica (IC Estágio 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-efetivo quanto a medida do BNP,48,49 embora esses dados não estejam disponíveis especificamente para a população brasileira.

Com a diretiva 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.

**Escores 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, hipertriase arterial sistólica 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 valvular. 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 13% em comparação com o Framingham Heart Failure Risk Score52 e 2 a 4% superiores ao ARIC Heart Failure Risk.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 PONTIAC51 e STOP-HF,52 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 do metformina sobre o sistema CV baseados na fisiopatologia da resistência insulínica, o efeito dessa classe direta em IC permanece inconclusivo. Os estudos com insulina e sulfonyluréias 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 empagliflozin 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 empagliflozin e dapagliflozin, 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 (empagliflozin, canagliflozin e dapagliflozin) 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 tiiazolidinedonas (estudo RECORD – rosiglitazona; e PROactive – pioglitazona)59,60 e uma das drogas iDP4, a saxagliflozina (SAVOR-TIMI 53).61 Nos estudos RECORD e SAVOR-TIMI, os pacientes que apresentaram IC também tiveram maior mortalidade subsequente. Assim, rosiglitazona, pioglitazona e saxagliflozina 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 beneficiar da introdução precoce de terapias anti-remodelamento como inibidores do SRAA e beta-bloqueadores. Por meio dessas estratégias farmacológicas deprimiladas por níveis de BNP ou NT-proBNP acima do limiar de risco, os estudos PONTIAC51 e STOP-HF52 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 da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

Atualização

Bloqueadores de Angiotensina – O CHARM Trial (candesartana),\textsuperscript{62} o Val-HeFT (valsartana)\textsuperscript{63} e o ATLAS (Lisinopril)\textsuperscript{64} demonstraram benefícios 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 Mineralocorticoïdes – Em pacientes com DM2 e sem DM2, houve redução da mortalidade, tanto com o uso de espironolactona (RALES trial)\textsuperscript{65} quanto de eplerenone (EMPHASIS-HF).\textsuperscript{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 metaanálise que incluiu seis triais demonstrou redução de todas as causas de mortalidade em pacientes com DM2, assim como na ausência de Diabetes.\textsuperscript{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.\textsuperscript{68}

Ivabradina – Demonstrou redução de mortalidade e internações hospitalares em pacientes com e sem DM2 no ensaio clínico randomizado SHIFT, que envolveu 6.558 pacientes.\textsuperscript{49}

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 multisistêmicas, 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 aterotrombose coronária.\textsuperscript{70,71}

De fato, estima-se que as alterações do metabolismo glicídico precedam o diagnóstico de diabetes em 4 a 12 anos\textsuperscript{72} (Figura 3.2). Enquanto em estágios mais precoces a resistência a 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 a 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.\textsuperscript{73} Dessa forma, mesmo remotamente antes do período de hiperglicemia, diversos mecanismos celulares cooperam para determinar disfunção endotelial, mudanças fenotípicas em lipídeos com hipertrigliceríderemia, e LDL pequena e densa, compondo o cenário ideal para aterogênese acelerada.\textsuperscript{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.\textsuperscript{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-2\textsuperscript{77} 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.\textsuperscript{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.\textsuperscript{79} Outrossim, com base em uma metaanálise 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.\textsuperscript{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 angiografia 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 angiografia de coronárias não reduziu o risco.
de síndrome coronariana aguda (SCA) ou mortalidade CV.\(^{36}\) De maneira semelhante, nos estudos DIAD\(^{82}\) e DYNAMIT,\(^{41}\) a estratégia de revascularização guiada por teste ergométrico com cintiografia 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\(^{45}\) 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.\(^{81,86}\) 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.\(^{87}\) 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 escorc 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. Escorc de Cálcio Coronário

O cálcio arterial coronariano (CAC) é uma característica altamente específica da aterosclerose coronariana. O escorc 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-Etnico 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.\(^{84}\) A maior limitação observada é que o algoritmo do escorc MESA não inclui todas as formas de doença aterosclerótica, o que a diferença do EGR/SBC.\(^{93}\)

Em uma análise do estudo MESA\(^{84}\) 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 integrar indivíduos diabéticos com maior carga aterosclerótica e provavelmente aqueles que foram submetidos por tempo mais prolongado aos efeitos vasculares da resistência a 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 mapar 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 escor 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...
nos níveis de LDL-c com o tratamento hipolipemiante mais intenso 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,99 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-IT100 (com simvastatina e ezetimiba), cujo LDL-c foi de 50 mg/dL, e do estudo FOURIER101 (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 níveis 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 metanalise 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). Aumentando 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 investido meta de LDL-C inferior a 70 mg/dL (JUPITER)102 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 colestérol 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 fizerem 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:

d) 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. Hipoglucemiantes 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 metanalise 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

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

Atualização
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.\(^{114}\)

### Quadro 3.1  – Recomendações para o manejo da diabetes mellitus e síndrome metabólica

| Recomendação                                                                 | Classe de recomendação | Nível de evidência | Referência |
|------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|------------|
| O Health ABC Heart Failure Score 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 | IIIa                   | A                  | 52-54      |
| Aos indivíduos de alto e muito alto risco, deve-se oferecer uma abordagem intensiva em termos de prevenção primária | IIIA                   | B                  | 50,51      |
| A identificação ecoangiográfica de disfunção diastólica em pacientes com DM ou SM sem sintomas clínicos de IC deve sugerir risco aumentado para o desenvolvimento de IC. Portanto, há dados suficientes para recomendar seu uso rotineiro para estimar o risco futuro de IC sintomática | IIIB                   | A                  | 59-61      |
| 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 Health ABC Heart Failure Score 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 Health ABC Heart Failure Score e nos níveis de BNP | III                    | A                  | 75-77      |
| 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 | II                     | A                  | 78-84      |
| 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                  | 80-94      |
| 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 estatinas | 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 estatinas está indicada devem receber doses de alta potência destas e/ou ezetimiba, com alvo de LDL-C < 70 mg/dL | I                      | A                  | 14,95-97   |
| 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                      | B                  | 14,95-97   |
| 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 estatinas 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: escor de cálcio coronário; DAC: doença arterial coronariana; DM: diabetes mellitus; ERG: escor 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-glicose 2; SM: síndrome metabólica.
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

Atualização

Figura 3.1 – Escore ABC para insuficiência cardíaca (Health ABC Heart Failure Score).

Idade

| Idade | Pontos |
|-------|--------|
| ≤ 71  | -1     |
| 72-75 | 0      |
| 76-78 | 1      |
| ≥ 79  | 2      |

Doença arterial coronariana

| Status         | Pontos |
|----------------|--------|
| Não            | 0      |
| Possível       | 2      |
| Definida       | 5      |

Hipertrofia do VE

| Status         | Pontos |
|----------------|--------|
| Não            | 0      |
| Sim            | 2      |

PA sistólica

| mmHg | Pontos |
|------|--------|
| < 90 | -4     |
| 95-100 | -3  |
| 105-115 | -2  |
| 120-125 | -1  |
| 130-140 | 0    |

Frequência cardíaca

| bpm  | Pontos |
|------|--------|
| < 50 | -2     |
| 55-60 | -1    |
| 65-70 | 0     |
| 75-80 | 1     |
| 85-90 | 2     |
| ≥ 95  | 3     |

Albumina

| g/dL | Pontos |
|------|--------|
| ≥ 4,8 | -3   |
| 4,5-4,7 | -2  |
| 4,2-4,4 | -1  |
| 3,9-4,1 | 0   |
| 3,6-3,8 | 1    |
| 3,3-3,5 | 2    |
| ≤ 3,2  | 3     |

Creatinina

| mg/dL | Pontos |
|-------|--------|
| ≤ 0,7 | -2    |
| 0,8-0,9 | -1   |
| 1,0-1,1 | 0    |
| 1,2-1,4 | 1    |
| 1,5-1,8 | 2    |
| 1,9-2,3 | 3    |
| > 2,3  | 6     |

Glicemia de jejum

| g/dL | Pontos |
|------|--------|
| ≤ 80 | -1    |
| 85-125 | 0   |
| 130-170 | 1   |
| 175-220 | 2   |
| 225-265 | 3   |
| ≥ 270  | 5     |

Figura 3.1 – Escore ABC para insuficiência cardíaca (Health ABC Heart Failure Score).

mundo 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 ultrapassar 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 preponentes 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. Lípides 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 (≥ 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
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 suplantar 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 da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

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:

• 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 significante; 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.

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). 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. A medida que o indivíduo envelhece o prevalência da HA aumenta de forma expressiva.

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 obesidade e obesidade com objetivo de intervenção | I                       | C                  | 2,9,128    |
| Avaliar a circunferência da cintura para identificar aqueles com maior risco cardiometabólico | IIa                     | B                  | 2,9,128    |

Tabela 5.1 – Classificação da pressão arterial de acordo com a medição casual ou no consultório a partir de 18 anos de idade

| 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.
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 à 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 relativa

| Classificação | MET | Exemplos | % FCmax | Teste de conversa |
|---------------|-----|----------|---------|-------------------|
| Leve          | 1,1 – 2,9 | Andar (< 4,7 km/h), trabalho doméstico leve | 50 – 63 | Frases completas |
| 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), danga de salão, hidroginástica | 64 – 76 | A respiração é mais rápida, mas compatível com frases completas |
| Intensa       | ≥ 6,0 | Comida, 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 dividido pelo gasto energético em repouso: 1 MET = 3,5 mL O$_2$ kg$^{-1}$ min$^{-1}$ consumo de oxigênio (VO$_2$). % 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

| Intervenção     | Objetivo                                                                 | Impacto aproximado da PAS |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Aeróbico        | • 90 a 150 min/sémanas                                                  | Hipertensão: -5/6 mmHg   |
|                 | • 65 a 75% da FC de reserva                                              | Normotensão: -2/4 mmHg   |
| Resistência dinâmica | • 90 a 150 min/sémanas                                                  | Hipertensão: -4 mmHg     |
|                 | • 50 a 80% 1 rep máxima                                                  | Normotensão: -2 mmHg     |
|                 | • 8 a 10 semanas                                                        |                          |
| Resistência isométrica | • 6 exercícios, 3 séries/exercício, 10 repetições/conjunto            | Hipertensão: -5 mmHg     |
|                 | • 4× 2min (aperto de mão), 1min de descanso entre os exercícios,        |                          |
|                 | 30 a 40% de contração voluntária máxima, 3 sessões/semana              |                          |
|                 | • 4 a 10 semanas                                                        |                          |
desses fatores psicossociais, o que demonstra uma relação forte e bidirecional.\textsuperscript{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.\textsuperscript{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 associado ao aumento dos níveis pressóricos e consequentemente do risco CV.\textsuperscript{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.\textsuperscript{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.\textsuperscript{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.\textsuperscript{161} Em indivíduos em normotensão (NT) ou pré-hipertensão (PH), adequações na dieta têm o potencial de reduzir a PA e prevenir a HA.\textsuperscript{162}

Diretrizes nacionais e internacionais preconizam que todas as pessoas devem de alguma forma reduzir o consumo de sódio e manter adequado consumo de frutas, vegetais, hortaliças e produtos lácteos com baixo teor de gordura.\textsuperscript{163} Além disso, tais documentos enfatizam a importância da manutenção do peso corpóreo e da medida da cintura dentro da normalidade.\textsuperscript{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 hiperprotética, a de baixo teor de carbohidratos, a moderada em carbohidratos, 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 tibetana.\textsuperscript{165} (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 carboídrato, paleolítica, hiperprotética, 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.\textsuperscript{166}

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.\textsuperscript{166} Os efeitos de redução da PA com essas suplementações são em geral discretos, heterogêneos, e de difícil avaliação da significância estatística, mas existem evidências de significativa redução na PA: potássio, vitamina C, peptídeos bioativos derivados de alimentos, alho, fibras dietéticas, linhaça, chocolate amargo (cacau), soja, nitratos orgânicos e ômega 3.\textsuperscript{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 para cada um desses suplementos, assim como de outras intervenções alimentares. As suplementações de cálcio, magnésio, vitaminas combinadas, chá e coezima Q10 não demonstraram redução significativa da PA.\textsuperscript{168}

5.5. Óleo e Hipertensão

A relação do uso de álcool e hipertensão já é conhecida desde 1915 com uma publicação pioneira relatando essa associação.\textsuperscript{169} Diversos estudos epidemiológicos comprovam essa relação quase linear e dose dependente entre o álcool e a HA.\textsuperscript{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 à influência do tipo de bebida ingerida, volume da ingesta, estilo de vida, padrão de consumo e nível socioeconômico da população estudada.\textsuperscript{171-172}

Quadro 5.1 – Modalidades e características de intervenções dietéticas propostas para a prevenção e controle da hipertensão arterial

| Modo de Consumo | Características |
|----------------|-----------------|
| a. DASH | alta ingestão de hortaliças e frutas,latínomicos com baixo teor de gordura, grãos inteiros e baixo teor de sódio |
| b. Mediterrânea | alto consumo de frutas, legumes, azeite, leguminosas, cereais, peixe e ingestão moderada de vinho tinto durante as refeições |
| c. Baixo carboídrato | < 25% de carboídratos da ingestão total de energia; alta ingestão de proteína animal e/ou vegetal; muitas vezes alta ingestão de gordura |
| d. Paleolítica | carne magra, peixe, frutas, vegetais folhosos e crusfíceros, tubérculos, ovos e nozes, excluindo produtos lácteos, grãos de cereais, feijão e gorduras refinadas, açúcar, doces, refrigerantes, cerveja e adição extra de sal |
| e. Moderado em carboídratos | 25 a 45% de carboídratos do total de energia ingerida; 10 a 20% de ingestão proteica |
| f. Hiperproteica | > 20% de ingestão proteica de energia total ingerida; alta ingestão de proteína animal e/ou vegetal; < 35% de gordura |
| g. Nórdica | produtos integrais, uso abundante de frutas e hortaliças, óleo de colza, três refeições de peixe por semana, produtos lácteos e carne com baixo teor de gordura, sem produtos açucarados |
| h. Tibetana | alimentos ricos em proteínas e ricos em vitaminas, preferencialmente alimentos cozidos e quentes |
| i. Baixo teor de gordura | < 30% de gordura na ingestão total de energia; alta ingestão de cereais e grãos; 10-15% de proteína |
| j. Baixo índice glicêmico | baixa carga glicêmica |
| k. Vegetariana / vegana | sem carne e peixe / sem produtos de origem animal |
| l. Hipossódica | menos de 2 g de sódio/dia |

Adaptado de referência.\textsuperscript{177}
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 excedente 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 bilíaco 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 significante 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 medicamentosa 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 da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

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 metaanálise 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 da 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 esta 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 benêfico 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 limitrofe.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, para hipertensos estágio 3 com risco CV baixo, intermediário ou elevado.146 A base fundamental desta recomendação são metaanálises 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% preenchiam 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
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. 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.

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 CV e menor risco para infarto do miocárdio. 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.

**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 do 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 | IIb | B | 9,10,155,164,189 |

DCV: doença cardiovascular; PA: pressão arterial; PAD: pressão arterial diastólica.

---
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 da suplementação 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. 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. Uma série de estudos longitudinais retrospectivos e prospectivos identificaram uma associação inversa entre a ingestão de carotenoides e o risco de DVC. 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. Corroborando essa informação, uma análise transversal composta por 894 membros do estudo de corte Kardiovize, revelou que o consumo de alimentos fontes de vitamina (caroten, zinco, selênio, e vitaminas A e C) associou-se com diminuição de espessamento da camada íntima das carótidas em mulheres. 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-caroten 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 aterosclerose. Entretanto, estudos prospectivos randomizados como o ATBC, CHAOS, GISSI, e HOPE não mostraram benefício da suplementação da vitamina E sobre a DCV. 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. 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 (CRISP). 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. 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 - hidroxitiamina D3 [25(OH) D] no fígado, e 1,25 di-hidroxitiamina D3 [1,25(OH)2D3], a forma ativa de vitamina D, no rim. Zittermann et al., 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 cálcificação 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 desta vitamina foi associada a risco de DCV em estudos observacionais. 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. Apesar dessas evidências, dados de uma revisão sistemática conduzida por Beveridge et al., mostraram ausência de benefício consistente com a suplementação de vitamina D sobre os principais marcadores de função vascular e endotelial. A eficiência da suplementação diária de 2.000 UI de vitamina D3 (colecalciferol), foi testada em 25.871 participantes de um estudo randomizado controlado duplo cego, com duração de 5,3 anos. 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
As vitaminas são substâncias indispensáveis para o funcionamento adequado dos nossos organismos.

5. Vitaminas A e D

As vitaminas A e D são essenciais para o crescimento e o desenvolvimento adequados.

6.5. Vitamina K

A eficiência da suplementação de vitamina K sobre a redução de mortalidade foi demonstrada em estudos clínicos, incluindo o estudo PROSPERO, que analisou os resultados de 13 ensaios clínicos. 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 lípides plasmáticos. Os resultados muito limitados desta revisão evidenciam a falta de dados robustos sobre a eficiência da vitamina K sobre a prevenção primária da DCV. No entanto, os autores afirmaram que as evidências para esta afirmação foram extremamente limitadas.

Recente Revisão sistemática e metaanálise registrou 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 cardio/metabólicos em indivíduos saudáveis ou em população com alto risco de DCV. Não foi observado benefício sobre a concentração de lípides plasmáticos. Os resultados limitados desta revisão evidenciam a falta de dados robustos sobre a eficiência da vitamina K sobre a prevenção primária de DCV. No entanto, os autores afirmaram que as evidências para esta afirmação foram extremamente limitadas.

6.6. Vitamina C

A vitamina C ou ácido ascórbico é solúvel em água e um antioxidante muito eficaz, uma vez que preve a desaceleração de diversos processos. A teoria dos radicais livres do processo de envelhecimento elucida o seu papel na progressão das doenças crônicas. O The Japan Collaborative Cohort Study (JACC), 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 à 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. 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. 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. Certo número de fatores foi identificado como associados à concentrações elevadas da 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 fatores de risco de DCV. Outros fatores que podem estar associados ao aumento da homocisteína são doenças aterosclerótica preexistente, consumo de cafeína, álcool, tabagismo, DM, uso de drogas antiepilépticas ou metotrexato, insuficiência renal, artrite reumatoide (AR), hipotiroidismo, e mutações na cistatiana-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. 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.

A eficiência do consumo de alimentos ricos em vitaminas na prevenção de risco de DCV foi reiterada em estudos observacionais conduzidos em 195 países. Dessa forma, não há evidências na literatura para a recomendação de suplementação de vitamina K para a prevenção CV.

6.8. Ácidos Graxos Poliinsaturados Ômega-3 de Origem Marinha (Docosoaexenoico e Eicosapentaenoico)

Os ácidos graxos ômega-3 de origem marinha, docosoaexenoico (DHA) e eicosapentaenoico (EPA), exercem efeitos benéficos sobre diferentes aspectos fisiológicos e do metabolismo que podem influenciar a chance de desenvolvimento de DCV. Embora seja consensual que o consumo regular de peixes ricos em ácido graxo ômega-3 faça parte de uma dieta saudável, a recomendação de suplementação de peixes ricos em ácido graxo ômega-3 depende da dieta e da quantidade de gorduras consumidas.

6.9. Efeitos do Ômega-3 sobre o Perfil Lipídico

Estudos clínicos mostraram que a suplementação com ácido graxo ômega-3 de origem marinha, docosoaexenoico (DHA) e eicosapentaenoico (EPA), exercício efeitos benéficos sobre diferentes aspectos fisiológicos e do metabolismo que podem influenciar a chance de desenvolvimento de DCV. A capacidade de reduzir os níveis de TG depende da dieta, com uma redução aproximada de 5 a 10% para cada 1 g de EPA/DHA consumido ao dia, sendo...
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. A redução de tónus adrenérgico e da resistência vascular sistêmica é um mecanismo proposto. Apesar de várias evidências anteriores sugerirem efeito protetor de peixes e dos ácidos graxos ômega-3 de origem marinha sobre eventos CV, sobretudo em indivíduos que já haviam apresentado ou não manifestações de doença aterosclerótica. 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 em doses 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). Esses resultados foram confirmados em uma extensa revisão sistemática e metanálise do grupo Cochrane com mais de 119.000 indivíduos em 79 estudos randomizados. Na mesma metanálise não foi encontrado também benefício 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 naquele que se refere ao uso mais frequente de medicamentos sabidamente protetores (ex.: estatinas, betabloqueadores, inibidores da enzima da 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 ingestão 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). Foram utilizado formulatione 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. Outro estudo de prevenção primária, sobretudo 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. 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). 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 6,6%. O estudo mostrou redução significativa 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 Cardiaca

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 metaanálise 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 previa. Dados mais recentes da metaanálise 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 da 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 docosahexaenoico; EPA: ácido eicosapentaenoico; IC: insuficiência cardíaca; TG: triglicérides.
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

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 antífone), 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: 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 adolescentes mostrou que 40% daqueles que nunca haviam fumado se tornaram experimentadores e 8% tiveram o hábito de fumar por 4 anos consecutivos. 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;

3. Idade: ambas as atitudes, positivas ou negativas, relativas ao fumar, são mais pronunciadas na adolescência;

4. Falsa concepção: os adolescentes tendem a superestimar a frequência de fumar dos adultos e subestimar a sua própria;

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. Os jovens são mais vulneráveis à dependência da nicotina que os adultos;

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;

- Experiências adversas: separação dos pais ou divórcio, emoções físicas; abusos emocional, físico ou sexual;
crescimento entre membro familiar viciado, doente mental ou aprisionado;\textsuperscript{54,55}

- \textit{Abuso de substância}: existe alta frequência de fumantes entre adolescentes que usam drogas ilícitas.\textsuperscript{256,257} Assim, todo adolescente que fuma deverá ser visto como, potencialmente, engajado em outros comportamentos de risco.

\subsection*{7.2. Estratégias no Combate à Iniciação de Fumar\textsuperscript{257,258}}

Uma maneira de abordar a prevenção primordial é por grupos etários observando-se, para cada grupo, cinco principais itens (5 As):

- \textbf{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 fume.

- \textbf{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 antitóxico 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 a sua exibição; ajudar os pais nos esforços para prevenir o tabaco nas suas crianças, através do modelo parental e de mensagens antitóxico; 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.

- \textbf{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 reemocratizar 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 referendando se necessário; ajudar aos pais nos esforços de prevenção da iniciativa de fumar de suas crianças através do modelo parental e firmes informações antitóxico; 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; referendando 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.

\subsection*{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:

- \textbf{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.\textsuperscript{259}

- \textbf{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 da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

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 dispõe 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 recarida, voltando ao padrão anterior de fumante. Ele pode iniciar novamente todo o processo, e conseguir ficar abstinentes mais uma vez. Sinais básicos que indicam que o fumante está pronto para mudança: menor resistência, menos perguntas sobre o problema (dependência), menos 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 nicotina. Deve ser utilizada na avaliação inicial do fumante quando ele chega para o tratamento. No caso de necessidade de medicinação, ajuda definir qual a melhor medicinação e em que quantidade a mesma deve ser tomada.265,266 Nesse caso vale ressaltar, que não se deve considerar utilizar a medicinação 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 medicinação 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 anti-tabaco de primeira linha como varenclina, bupropiona e reposição de nicotina foi reiterada por estudos clínicos desenhados com a finalidade de responder a questionamentos de publicação que sugeriu poder existir risco CV com uso de medicinação anti-tabaco.270 O Estudo CATS, 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.271
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 IAM, gestação e amamentação.
   
   • Superdosagem (toxicidade): náuseas, enjoo, taquicardia, crise hipertensiva.

   **3. Nicotina de uso oral – goma 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 têmporo-mandibular quando mascada de forma rápida e incessante; irritação na orofaringe e náuseas quando mascada de forma rápida e frequente.
   
   • Superdosagem: pastilha de nicotina - irritação na orofaringe e náuseas quando mastigada ou invés de deixar que se dissolva na boca, ou pelo uso excessivo.

2. **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, 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.

   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 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. 276,279
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

Eficácia – comparado placebo: RR = 3,1 (IC 95% 2,5-3,8).
T axa 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 (lembrança dos sonhos e conteúdo real) e flatulência, que em algumas circunstâncias necessitam de redução da dose (1 mg/dia), mas raramente determinam suspensão do medicamento.
- Contraindicações: Absoluta – em pacientes com insuficiência renal terminal, gravídias 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 lumíntes 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. 275 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 apresentado nenhum evento CV. 282 Prochasca e Hilton 283 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 e 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. 269 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 sucesso, 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 (gomas, 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, necessitam 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, 280 com um de 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 distúrbios de humor em usuários destes fármacos em comparação a reposição de nicotina. Acredita-se que a possibilidade de ocorrência deste evento ser mais frequente em usuários da vareniclina, pela alta potência antagonista no receptor α4 β2 impedindo ação nicotínica, mesmo que o paciente fume. Sobre esta perspectiva, o estudo longitudinal, observacional que avaliou efetividade da combinação de vareniclina,
bupropiona e sertralina\textsuperscript{287} 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 recaptação de serotonina se confirme como estratégia auxiliar no tratamento antitabaco nos pacientes que manifestam sintomas depressivos durante tratamento do tabagismo.\textsuperscript{288,289}

As vacinas contra a nicotina\textsuperscript{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\textsuperscript{®}, TA-Nic\textsuperscript{®} e Nic-Qb\textsuperscript{®}.

7.7. Dispositivos Eletrônicos com Nicotina (Cigarro Eletrônico, Cigarro Aquecido, Pen-Drivers)

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.\textsuperscript{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.\textsuperscript{292}

Ainda não se sabe qual o impacto do uso desses produtos na saúde das pessoas, e embora os fabricantes apossem 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 aguda com cautela estudos que avaliam o impacto em morbimortalidade relacionada a esses produto.\textsuperscript{293}

7.8. Narguilé

Contrário à crença popular de que o narguilé é menos malefício e menos aditivo do que o cigarro, pesquisas mostram que ambos envolvem riscos importantes à saúde, e pode induzir dependência à nicotina.\textsuperscript{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.\textsuperscript{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.\textsuperscript{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 cardiólogo 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 elevado\textsuperscript{298} 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, farmacogenética\textsuperscript{299} (polimorfismo genético de receptores nicotínicos, dopaminérgicos 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.
### Quadro 7.1 – Avaliação inicial na abordagem do tabagismo

#### Anamnese

- **Escala de Fagerström** (para dependência de nicotina) – Tabela 7.2
- **Prochaska e DiClementi** (para motivação) – verificar as técnicas de aconselhamento por paciente – Tabela 7.3
- Comorbidades clínicas e/ou psiquiátricas (diabetes, HAS, depressão, alcoolismo, AVC, convulsão, câncer)
- Medicções 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 carboxihemoglobina 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 nicotina**

| 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 naqueses 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 α4β2, 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 vividos 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 |
Quadro 7.3 – Terapia de reposição de nicotina

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, úlcera gengival (podendo levar a amolecimento de dentes) e dor na ATM
- Contraindicações: 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 desabituacao 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 à 4ª semana; 14 a 15 mg/dia da 5ª à 8ª semana; 7 mg/dia da 9ª à 10ª semana. Sugerimos 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 à 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 tabagismo

| 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 | 8 a 10 |
| | | 14-15 mg/dia - 4 semanas | |
| | | 7 mg/dia - 2 semanas | |
| | | Para fumantes com maior dependência, podem ser necessárias doses maiores que 21 mg | |
| 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 | 12 |
| | | Quarto dia até o final - 150 mg, 2 x ao dia | |
| Terapia não nicotínica: vareniclina | Uma semana antes da data escolhida para cessação do fumo | Primeiro ao terceiro dia - 0,5 mg, 1 x dia | 12 |
| | | Quarto ao sétimo dia - 0,5 mg de 12/12 horas | |
| | | Oitavo dia até o final - 1 mg de 12/12 horas | |
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

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 | IIa                     | B                  | 2,10,300   |

Tabela 7.2 – Teste de Fagerström para dependência de nicotina306

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 aconselhamento306

• 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 — segui oment 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
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

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 da 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 musculosquelética 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 resistentes. 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     | Pedaladas eventuais, dispensas frequentes da educação física escolar                  |
| 1      | Algo ativo                         | Freqüência 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 |
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.\(^{320}\)

Em indivíduos já hipertensos, o exercício físico reduz a PA, tendo sido constatados melhores resultados com exercícios aeróbios (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.\(^{150,311}\) 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
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.\textsuperscript{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).\textsuperscript{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.\textsuperscript{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.\textsuperscript{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,\textsuperscript{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 é a realização de atividade física/exercício/esporte por, pelo menos, 150 minutos de intensidade moderada ou 75 minutos de alta intensidade.\textsuperscript{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.\textsuperscript{342}

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.\textsuperscript{340}

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 resistentes, 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 resistentes, 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 |
|---------------|------------------------|-------------------|------------|
| Durantes as consultas, médicos devem aconselhar seus pacientes para as práticas de atividade física | I | B | 341 |
| Atividade física semanal ≥ 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 em intensidade moderada ou < 75 minutos de exercícios mais intensos reduz o risco cardiovascular | IIa | B | 341 |
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

Tabela 8.4 – Classificações do exercício físico

| Denominação                          | Característica                                      |
|--------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Pela via metabólica predominante    |                                                      |
| Anaeróbico ático                     | Grande intensidade e curta duração                   |
| Anaeróbico lático                    | Grande intensidade e curta duração                   |
| Aeróbico                             | 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.

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                                           |
| 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 cardíopulmonar            | Execução dos exercícios em intensidade entre os limiares ventilatórios 1 e 2 (limiar anaeróbico e ponto de compensação respiratória) |

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 cardíopulmonar 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. 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. 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 da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

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 e na melhora da qualidade de vida. Além disso, a reabilitação CV é um tratamento com excelente custo-efetividade.

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.

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; organizações esportivas e dirigente como 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 da atividade física/exercício esportivo 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 intensivo, quando realizado regularmente em indivíduos saudáveis.

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.

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.

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.

O sentido da palavra religião tem deriveações latinas que se referem à reeleitura (de escrituras), ao (re)ligar-se ou mesmo à releeitura (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.

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 destas responsabilidades de uma pessoa com os outros que vivem em comunidade.”

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. 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.

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”.

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.

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.

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 uma população não associada. A associação foi substancialmente mediada por comportamentos de saúde e outros fatores de risco.

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 religiosa organizacional, mas não a atividade não organizacional, mostrou-se associada à maior sobrevida.

Em estudo Women’s Health Initiative, envolvendo mais de 43.000 enfermeiras 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.

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.

Mais recentemente, novos estudos de coorte têm trazido importante contribuição 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 uma 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 em comparação a nenhuma. O efeito protetor foi independente de fatores comportamentais como tabagismo, álcool, exercício, condição socioeconômica, afeto negativo e apoio social. Quando comparadas, a atividade religiosa organizacional, mas não a atividade não organizacional, mostrou-se associada à maior sobrevida.

No mesmo sentido, o acompanhamento de uma grande coorte de mulheres negras americanas mostrou significativa
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.275

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 à assistência médica. Do ponto de vista emocional, a comunhão religiosa traz melhor psicologia positiva e apoio social bem o confrontamento 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 da grande heterogeneidade entre os estudos, observa-se melhor níveis de PA, neurohormônios e ativação do sistema nervoso autônomo, variabilidade da FC, dislipidemia, risco CV, doença aterosclerotica, 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 espíritual, 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 em 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 A 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 influem 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 interfiram 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, ingratiadão, 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 avaliar o aspectos psicossociais.385 Deve-se inquirir sobre importância da espiritualidade, da religiosidade e da religião para o paciente, se esta o ajuda a lidar com a doença e 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.\textsuperscript{386,387}

1. Rastreamento espiritual – Avaliam a presença de necessidades espirituais que indicuem 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 – Permite 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 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,\textsuperscript{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.\textsuperscript{395}

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 acrónimos, alguns dos principais instrumentos são FICA,\textsuperscript{393} HOPE,\textsuperscript{394} FAITH\textsuperscript{380} e SPIRIT.\textsuperscript{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.\textsuperscript{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\textsuperscript{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,\textsuperscript{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.\textsuperscript{398}

Em revisão sistemática, Lucchetti et al.\textsuperscript{396} selecionaram e avaliaram os instrumentos para pesquisa clínica validados na língua portuguesa.

Quadro 9.1 – Instrumentos de rastreamento espiritual

| Ferramentas de rastreamento | Domínios espirituais avaliados |
|-----------------------------|-------------------------------|
| Protocolo “Rush” de Rastreamento religiosidade/espiritualidade\textsuperscript{386} | Importância da espiritualidade/religiosidade para lidar com a doença, Força ou conforto espiritual |
| “Você está em paz?”\textsuperscript{389} | Paz interior |
| “Você sente dor ou sofrimento espiritual?”\textsuperscript{386} | Dor/sofrimento espiritual |
| Escala de injúria espiritual\textsuperscript{391} | Culpa, raiva, tristeza, sentimento de injustiça, medo da morte |

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:

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

Quadro 9.2 – Índice de Religiosidade de Duke (DUREL).

1) Com que frequência você vai a uma igreja, templo, culto, grupo de oração, sessão espirita, 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. ( ) Maior 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** | **H – Há fontes de esperança?** |
| Você se considera religioso ou espiritualizado? | Quais são suas fontes de esperança, conforto e paz? |
| Você tem crenças que ajudam a lidar com os problemas? | A que você se apegou nos tempos difíceis? |
| Se não tem, o que dá significado à vida? | O que lhe dá apoio e faz você andar para a frente? |
| **I – Importância/efluência** | **O – Organização Religiosa** |
| Que importância você dá para a fé e as crenças religiosas na sua vida? | Você se considera parte de uma religião organizada? Isso é importante? |
| A fé ou as crenças já ajudaram você a lidar com estresse ou problemas de saúde? | faz parte de uma comunidade? Isso ajuda? |
| Você tem alguma crença que pode afetar decisões médicas ou o seu tratamento? | De que formas sua religião ajuda você? |
| **C – Comunidade** | **P – Práticas espirituais pessoais** |
| Você faz parte de alguma comunidade religiosa ou espiritual? | Você tem alguma crença espiritual que seja independente da sua religião organizada? |
| Ela lhe dá suporte? Como? | Você crê em Deus? Qual é a sua relação com ele? |
| Existe algum grupo de pessoas que você realmente ama ou é importante para você? | Que aspectos da sua espiritualidade ou prática espiritual ajudam mais? (oração, meditação, leituras, frequentar serviços religiosos?) |
| Há alguma comunidade (igreja, templo, grupo de apoio) que lhe dê suporte? | **E – Efeitos no tratamento** |
| **A – Ação no tratamento** | Há algum recurso espiritual do qual você está sentindo falta? |
| Como você gostaria que o médico considerasse a questão religiosidade/espiritualidade no seu tratamento? | Há alguma restrição para seu tratamento gerada por suas crenças? |
| Indique algum líder religioso/espiritual da sua comunidade |                   |

Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):787-891
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 de 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

Alcool: 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 físicamente 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 carótidea 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 à 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 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 relacionada 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,409 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 dрогадição e a ruminação; melhora o suporte social, as relações interpessoais e os autocuidados de saúde.409-413
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

Atualização

Um estudo analisou o efeito do perdão sobre a isquemia miocárdica, isquemia esta gerada pelo estresse e aferida por técnicas de citolografia, 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 Estratégia 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 Wagild & 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 sobrevivência e 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.421

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.444,424-426 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 melhoria 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, demostrando 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.456

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.444

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 transpersoais, 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 avaliados 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 adoção 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 particular envolvendo explanações, com contatos telefônicos e correspondências indutoras, redundaram em melhor performance física (gasto calórico), com redução do 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 tomada 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 o pacientes de suas reuniões ou práticas religiosas, de líderes e de comunidades dedicadas.

Esas 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 estresse 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 de identidade de espiritualidade e religiosidade de paciente e familiares.347,432,433 A maioria dos profissionais mostra-se sensível à 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 explicitá-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 demandas essa abordagem pode ser pouco relevante ou de difícil obtenção, como ocorre em emergências, mas assume enorme relevância em situações graves, terminais, crónico-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 concorde 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 de preferência.433,436

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

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.416 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 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.

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 as necessidades, 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 todas as demais situações tenham menor influência.

Os profissionais 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 deสdechos 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.

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 independentes de religião ou religiosidade, mas a abordagem em situações extremas pode levar ao estresse e até mesmo piorar a evolução do paciente.419

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 cardiology 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 todas as demais situações tenham menor influência.

Os conceitos envolvendo a medicina baseada em evidências têm 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.
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.5,440,441

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.
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 aterotrombogênese. 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.442,446,448,453,454

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 melhoria 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.458

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 gásosos.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 punes e reutilização na formação de asfalto, combustões relacionadas à indústria de energia, processamento de minérios, agricultura, atividades de construção e demolição, queima de fósseis 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 MP2,5 (< 2,5 e ≥ 0,1 μm); MP ultrafino ou MP0,1 (< 0,1 μm).459

As evidências atuais sugerem que o MP2,5 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 sistémica 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 MP2,5 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 | IIIb                   | B                      | 483,484,486,488             |
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

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, fraqueza dos músculos respiratórios e a resistência a estresse.459

As recomendações para os indicadores ambientais e risco CV podem ser vistas na Tabela 10.2.

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 mortalidade          | I                       | B                  | 463-471     |
| Vacinar cardiopatas contra Pneumococo a fim de reduzir mortalidade         | I                       | C                  | 475,476,478 |
| Vacinar cardiopatas com as demais vacinas recomendadas aos adultos (Hepatite, Triplex 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 | Iiia                    | 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 da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

Quadro 10.1 – Principais indicações prioritárias para vacinação contra influenza e vacina pneumocócica

| Sistema                | Síndromes, doenças ou situações clínicas                                      |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Cardiovascular         | Acidente vascular encefálico                                                  |
|                        | Cardiopatias congênitas                                                       |
|                        | Cardiopatia valvar                                                            |
|                        | Doença arterial coronariana (Angina pectoris, Infarto do miocárdio)            |
|                        | Hipertensão pulmonar                                                          |
|                        | Hipertensão arterial sistêmica, se tiver lesão em órgão-alvo                  |
|                        | Insuficiência cardíaca e miocardiopatias                                     |
|                        | Asma                                                                           |
|                        | Bronquectasia                                                                  |
|                        | Displasia broncopulmonar                                                      |
| Respiratório           | Doença pulmonar intersticial                                                   |
|                        | DPOC                                                                           |
|                        | Fibrose cística                                                                |
|                        | Diabetes mellitus                                                              |
| Endócrino              | Obesidade grau 3                                                               |
|                        | Cirróticos                                                                     |
| Gastrointestinal       | Hepatopatas crônicas                                                          |
|                        | 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 polysacáricas. 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 aqueles 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 da 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-quisêmicos, 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. Publicações das décadas anteriores já advertiam para o fato de que a presença simultânea da DAPEI e da DAC ou cerebrovascular é frequente, especialmente em idades mais avançadas. Igualmente, as características anatomoanatômicas e as manifestações clínicas da DAC em portadores de DAPEI costumam ser mais graves, com maior ocorrência de lesão multiarterial dos ramos coronarianos e maior prevalência de lesão de tronco de coronária esquerda.

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 DAPEI. Na população sueca entre 60-90 anos, a prevalência de DAPEI foi de 18% e de CI de 7%. 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 DAPEI.

Hipertensão Arterial: A hipertensão aumenta a chance de DAPEI de 32% até 2,2 vezes nos diversos estudos epidemiológicos. Ainda que o risco da hipertensão em causar DAPEI 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. 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 DAPEI. Nesse estudo, a cada aumento de 20 mmHg na pressão sistólica de homens hipertensos entre 40-79 anos, o risco de DAPEI aumentou em 63%. A DAPEI 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.

O Harmonica Project, um registro finlandês de base comunitária, demonstrou que a prevalência da DAPEI asintomática (sem claudicação), através do ITB, foi de 7,3% em 532 hipertensos comparado com 2,3% em 440 indivíduos normotensos. 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).

O risco de DAPEI 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). A HF é uma condição autossômica dominante associada a mutações no gene que codifica os receptores das LDL ou nos genes codificadores do apolipoproteína 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 normolipídicos. A prevalência de DAPEI no grupo HF foi de 17,3 a 2,3% no grupo com perfil lipídico apropriado (p < 0,001).

Os fatores de risco clássicos continuam tendo um papel de relevância quando a DAPEI 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 DAPEI 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 foi superior ao risco ajustado de DAPEI.

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

10.5.3. Resumo da Localização Anatómica 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 anatómica da DAPEI os segmentos infra-poplíteo.500,501 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).503

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, da aorta abdominal infrarenal; artérias ilíacas comuns; artéria ilíaca interna, artéria ilíaca externa. Limite distal é o anel pélvico ou ligamento inguinal.

(iv) Anti-hipertensivos: Em hipertensos com DAPEI é recomendado o controle rigoroso da PA abaixo de 140/90 mmHg com fármacos de primeira escolha.482

(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 e tratamento 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) Hipolipemiantes: O manejo da hipercolesterolemia em pacientes com DAPEI tem como meta manter o LDL-c abaixo de 70 mg/dl e tê-lo reduzido em 50% se os níveis basais estiverem entre 70-135 mg/dl.482 A prescrição de estatinas é amplamente amplamente consenso nas diretrizes internacionais atuais.482-484 As estatinas reduzem o risco CV e de eventos isquêmicos em 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 claudicante, o evolocumab reduziu o combinado primário de desfechos em 21% (p = 0,03) e diminuiu em 24% todos os desfechos cumulativos 1 ano após EMMI de hospitalização subsequente (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

(x) Controle Glicêmico: O controle glicêmico otimizado está indicado em todos os diabéticos com DAPEI, especialmente naqueles com maior gravidade, de acordo com a isquemia crítica do membro inferior.482-483,484 O objetivo é a redução de eventos isquêmicos nas extremidades inferiores.483

Quadro 10.2 – Localização de DAPEI conforme harmonização pelo PARC

| Segmento Aorto-ilíaco: | 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 poplítea do joelho, do canal de Hunter até a borda proximal da patela; segmento 2 - da porção proximal da patela ao centro do espaço de articulação do joelho; segmento 3 - abaixo da artéria poplítea do joelho, do centro do espaço de articulação do joelho até a origem da artéria tibial anterior (limite distal). |
| Tibiopedal: | tronco tibio-peroneo (origem da artéria tibial anterior e abaixo até a bifurcação das artérias tibial posterior e peronea); artérias tibial anterior, tibial posterior, peroneira, pedícu (dorsal do pé), arco plantar arterial e artérias menores dos pés. |
## Apresentação

### Diretrizes e Níveis de Evidência

**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 Society for Vascular Medicine (2015) | Diretriz da AHA/ACC (2016) | Diretriz da European Society of Cardiology (ESC) (2018) |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------|
| **Tabagismo**                     | Intervenções preventivas abrangentes visando a interrupção do tabagismo na DAPEI assintomática, na claudicação intermitente e após procedimento endovascular ou cirúrgico aberto | Programas de interrupção do tabagismo na DAPEI, incluindo farmacoterapia | Interrupção do tabagismo é recomendada em todos os pacientes com DAPEI |
|                                   | Na DAPEI com claudicação intermitente          | Indicadas para todos os pacientes com DAPEI | Estatinas recomendadas para todos os pacientes com DAPEI |
|                                   | Recomendada terapia otimizada com estatinas para todos os pacientes com claudicação e após procedimento endovascular ou cirúrgico aberto |                                                                              |                                                                 |
| **Estatinas**                     |                                                | Teste de esteira pode ser de auxílio na avaliação funcional na DAPEI |                                                                 |
|                                   |                                                | Exercícios supervisionados em pacientes com claudicação | Exercícios supervisionados são recomendados em pacientes com claudicação |
|                                   |                                                | Exercícios residienciais | Exercícios não supervisionados em pacientes com claudicação |
| **Exercícios físicos**            | Exercícios pós revascularização do membro por claudicação | Exercícios residienciais ou comunitários, com técnicas de mudança comportamental, podem ser benéficos na melhora funcional | Dieta saudável e atividade física são recomendadas em pacientes com DAPEI |
|                                   | Seguimento no mínimo anual da claudicação para verificar efeito dos exercícios | Em pacientes claudicantes, exercícios alternativos como a caminhada de baixa intensidade e sem dor pode ser benéfica na melhora funcional |                                                                 |
| **Antiplaquetários**              | Na claudicação, uso de aspirina monoterapia (75-325 mg/dia) ou clopidogrel monoterapia (75 mg/dia) reduz IAM, AVC e morte vascular | Na DAPEI assintomática, uso de antiplaquetário é razoável para prevenir risco de IAM, AVC e morte vascular | Em pacientes com DAPEI sintomática, monoterapia com antiplaquetário está indicada |
|                                   | Na claudicação, uso de clopidogrel (75 mg/dia) como efetiva alternativa à aspirina | Na DAPEI assintomática com ITB* fronteirizo a utilidade do antiplaquetário é incerta para prevenir risco de IAM, AVC e morte vascular | Em todos os pacientes com DAPEI revascularizada, monoterapia com antiplaquetário está indicada |
|                                   | Recomendada terapia otimizada com antiplaquetários para todos os pacientes com claudicação e após procedimento endovascular ou cirúrgico aberto |                                                                 |                                                                 |
| **Anticoagulantes**               | Melhora a perviedade dos enxertos vasculares venosos e artifícias de membro inferior | A eficácia da terapia antiplaquetária dual (aspirina + clopidogrel) para reduzir risco de eventos CV na DAPEI sintomática não está bem estabelecida | Em pacientes com DAPEI requerendo antiplaquetários, clopidogrel pode ser preferível à aspirina |
|                                   | Na intervenção endovascular infrainguinal para a claudicação do membro inferior, sugere-se o uso de aspirina com clopidogrel por, pelo menos, 30 dias | A terapia antiplaquetária dual (aspirina + clopidogrel) pode ser razoável para reduzir risco de eventos do membro inferior na DAPEI sintomática após revascularização do membro | 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 |
|                                   | Reduzem risco de perda do membro e aumentam perviedade dos enxertos, mas dobra o risco de sangramento comparado com antiplaquetários | A utilidade dos anticoagulantes orais para manter perviedade de enxertos vasculares é incerta | Após enxerto bypass protético na DAP infrapoplitea (abaixo do joelho), pode ser considerado o uso de aspirina + clopidogrel |
|                                   | Sugere contra o uso de varfarina apenas para reduzir risco de eventos CV ou oclusões vasculares | Anticoagulação não deve ser usada para reduzir risco de eventos CV na DAPEI |                                                                 |

**Legenda:**
- **I-A**: Revisão de literatura sistemática ou metanálise
- **IIa-A**: Estudo de caso-controle, estudo de série, estudo retrospectivo, estudo prospectivo não-randomizado
- **IIb-A**: Estudo randomizado não-placebo
- **IIb-B**: Estudo placebo-randomizado
- **III-A**: Experiência individual
- **III-C**: Consenso de especialistas
Além da eficácia no controle glicêmico, os novos fármacos hipoglicemiantes têm sido demonstrados em experimentos em que a redução de morte CV em 38%. Uma recente subanálise desse estudo mostrou que, em pacientes com DAPEI ao início do ensaio, o risco de amputação no 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).306 Entretanto, o estudo CANVAS, com a canagliflozina, a despeito da redução de 14% no risco de ocorrência de eventos cardiovasculares (morte CV, IAM e AVC não fatal) mostrou a quase dupla duplicação das amputações, predominantemente em nível de artelhos ou no metatarso (6,3 [canagliflozina] comparado com 3,4/1000 pacientes-ano [placebo]; HR = 1,97; intervalo de confiança de 95% entre 1,41 e 2,75).307 Inversamente, o recente estudo DECLARE-TIMI,307 com a dapagliflozina, além de mostrar redução de morte CV ou internações por IC, não aumentou significativamente o risco de amputação (1,4% no grupo dapagliflozina versus 1,3% no placebo; p = 0,53).307 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/Conduita 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 acelerar o coração através de manifestações variadas que incluem arritmias, pericardopatias, miocardiopatias e coriorretinopatia. 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.308

No entanto, em pacientes com doenças reumáticas o processo inflamatório sistêmico é amplificado e o resultado pode ser a ocorrência de aterosclerose acelerada.309 Essa condição talvez seja a principal explicação para os elevados percentuais de morbimortalidade que estas 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 este característica fisiopatológica vale destacar principalmente a AR e o lúpus eritematoso sistémico (LES), embora outras condições como a esclerodermia, doenças inflamatórias intestinais, psoríase e certas vasculites primárias como a granulomatose com poliangeíte, também sejam relevantes.309-511

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 claramente 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 para 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 desencadear 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.\textsuperscript{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.\textsuperscript{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.\textsuperscript{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 reinar esta estimativa. O fato da coronariopatia associada à doença ser mais frequentemente associada à aterosclerose do que à vasculite corrobora esta expectativa.\textsuperscript{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, como lesão de órgão alvo (RFG-e < 30 ml/min/1,73 m\(^2\)) ou relação albumina-creatinina urinária 30-300 mg/g apresentaram HR de 1,03, 1,38 e 3,11, respectivamente, quando comparados aos pacientes com RFG-e 95 ml/min/1,73 m\(^2\). Ademais, a presença de albuminúria, mesmo quando lúmifo, também foi associada a maior mortalidade neste mesmo estudo, e relações albuminuria-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.\textsuperscript{524}

Atualmente, a DRC\textsuperscript{525} e a albuminúria são considerados preditores independentes de eventos CV\textsuperscript{522-526} 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.\textsuperscript{524} 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.\textsuperscript{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 m\(^2\) ou relação albumina-creatinina urinária 30-300 mg/g) ou como doença estabelecida (RFG-e < 30 ml/min/1,73 m\(^2\)
ou albumina-creatina 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.  

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.

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 meta-análise com mais de 50 estudos e mais de 27.000 pacientes, o uso de AAS reduziu o risco de infarto em 34% dos homens e 17% das mulheres com idade entre 30 e 70 anos. 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. Entre as DCV, destacam-se a 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.

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, porém as evidências em relação aos desfechos rígidos como mortalidade total e CV não são tão robustas, com dados sobre prevenção primária oriundos de estudos observacionais. Em recente revisão sistemática e meta-análise, não foi observada redução de eventos CV maiores incluindo morte por causa vascular, além de morte por todas as causas. 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, apesar dos benefícios existentes no controle da PA e na melhora dos sintomas extra-cardíacos.

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.

As recomendações para a apneia obstrutiva do sono (AOS) e risco CV encontram-se demonstradas na Tabela 10.5.

### 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                  | 526,530,537 |
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. 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.

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.

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 contrária, 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, enfatizando assim a necessidade de abordar o DE o mais precocemente possível.

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. 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. 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.

A DE é uma doença que pode acarretar impacto negativo significativo no paciente e no parceiro e também estar relacionada à terapia com fármacos de ação CV que contribuem para a ocorrência da DE.

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. Suas prevalências estão intimamente relacionadas à condições sanitárias desfavoráveis, aglomerações e acesso inadequado aos sistemas de saúde. 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. 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.

O principal determinante da FRA é a reconstituição da infecção repetida por estreptococos beta-hemolíticos do grupo A (GAS), e algumas teorias tentam explicar a fisiopatologia endócrina na susceptibilidade ao dano, que ocorre apenas 6% dos indivíduos expostos a GAS: a) uma semelhança antigénica 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, induzindo uma resposta autoimune contra o colágeno.

Desta forma, a prevenção primária da FRA requer prevenção e tratamento adequado da 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 dose, duração do tratamento e aceitabilidade), custo, e outros fatores. A resistência do GAS a penicilina (Tabela 10.8) é uma grande preocupação, e a penicilina potencialmente previne ataques primários de FRA mesmo quando iniciada nove dias após o início da infecção.
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

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                             | IB                      | B                  | 549,550     |
| 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 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) |                         |                    |             |
| I ou 3x/dia por 10 dias |
| **Azitromicina**                        | IIa                     | B                  |             |
| 12 mg/kg (máximo, 500 mg) VO 1x/dia por 10 dias |
| **Clarithromicina**                     | IIa                     | B                  | 549,550     |
| 15 mg/kg VO por dia, dividido em 2 doses (máximo, 250 mg 2x/dia), por 10 dias |
| **Clindamicina**                        | IIa                     | B                  |             |
| 20 mg/kg VO/dia (máximo, 1,8 g por dia), dividido em 3 doses, por 10 dias |
| **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 † |
| **Penicilina V potássica**              |                         |                    |             |
| 250 mg VO 2x/dia                       |
| **Sulfadiazina**                        |                         |                    |             |
| Pacientes de até 27 kg: 0,5 g VO 1x/dia; pacientes com > 27 kg: 1 g VO 1x/dia. |
| **Macrolídeo or azalídeo (para pacientes alérgicos a penicilina e sulfadiazina)**‡ |
| Varível                                |
| 1                                       | A                      |                    |             |

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.).548,551 Em regiões não-endêmicas, a administração de penicilina G benzatina a cada 4 semanas é recomendada 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

| 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 per 1000 por ano | População de risco moderado a alto: | Crianças não incluídas em populações de baixo risco |

Critérios maiores:

| Cardite | Clínica e/ou subclínica* |
| Artrite | Poliartrite |
| Coréia | Eritema marginado |

| Nódulos subcutâneos |

Critérios menores:

| Cardite | Intervale PR prolongado† |
| Artralgia | Poliartralgia |
| Febre | ≥ 38,5°C |
| Marcadores inflamatórios | Pico de VHS ≥ 60 mm em 1 h e/ou PCR ≥ 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,514 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.
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 tríla, 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 ingere 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 agravo 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, frutas, refrigerantes, balas, salgadinhos e outras guloseimas durante todo o desenvolvimento, devendo esses alimentos serem proscritos 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 desenvolvimento.565 (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 sal66 (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 trans66 (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. Programas de intervenção para aumentar o nível de atividade física em crianças estão associados a melhorias dos níveis de PA e perfil lipídico.

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.

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.

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).

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 melhoria de sua função endotelial e mesmo regressão de espessamento médio-intimal, marcadores de aterosclerose subclínica. (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.

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 (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: baixo peso ao nascer, maior risco de obesidade na infância; também determina disfunção endotelial, já na infância, além de todos os riscos pulmonares neurológicos. 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 maleficos do fumo passivo aos seus filhos. Esta intervenção deve ocorrer em diversos ambientes, sendo 2 passíveis de intervenção direta do médico: (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 eletrônicos 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 medicamentosos. O seguimento periódico deve ocorrer pela alta chance de recidiva.

2 Fumo passivo: inalação da fumaça do cigarro, utilizado por outras pessoas no mesmo ambiente. Estima-se que, quando num mesmo ambiente, possa inalar uma fumaça produzida.
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 recomend e 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 6,5% 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; 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, hiperiglicemia, 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 peso580,581 (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, 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 antiepilepticas, corticosteróides |
| Doenças endócrinas    | Excesso de cortisol, hipotiroidismo, deficiência do hormônio de crescimento, pseudohipoparatireoidismo, obesidade hipotálámica |
| 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              |

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

Atualização

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 asignado. 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 90° percentil, uma nova medida deve ser realizada; se a média destas duas medidas ainda é ≥ ao 90° 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 ≥ 140/90 mmHg (Grau de recomendação I; Nível de Evidência B).

Quando a PA se mantém persistentemente igual ou acima do 90° 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 potássio, cálcio, ácido úrico, perfil lipídico, sumário de urina, restrainância nuclear magnética; angiografia digital e arteriografia renal. O ecocardiograma deve ser realizado quando há indicação de tratamento medicamentoso para avaliação de lesão de órgão-alvo. 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 utilizada (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% 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

| Medicamento       | Dose      |
|-------------------|-----------|
| Captopril         | 0,5-8 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) |
| Amlodipino (1-5 anos) (> 6 anos) | 0,1-0,6 mg/kg/dia (máximo 5 mg/dia) |
| Hidroclorotiazida | 1-2 mg/kg/dia (máximo 37,5 mg/dia) |

Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):787-891
maiores que 130 mg/dL, e 3,5% concentrações de LDL-c maiores que 130 mg/dL.\textsuperscript{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.\textsuperscript{589}

11.7.2. Valores de Normalidade

A dosagem do perfil lipídico deve ser feita 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.\textsuperscript{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.\textsuperscript{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.\textsuperscript{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 triglicéridos atingem concentrações de 700 mg/dL, ou mantêm-se acima de 500 mg/dL de forma persistente, mesmo com todas as medidas de controle convencionais.\textsuperscript{593} A Tabela 11.6 mostra as recomendações para abordar crianças e adolescentes.

Tabela 11.2 – Doenças e fatores de risco cardiovascular, 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 |

\textsuperscript{LVL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade.}

11.7.4. Valores de Referência para lipídios e lipoproteínas em crianças e adolescentes

| Lípides                                      | Em jejum (mg/dL) | Sem jejum (mg/dL) |
|----------------------------------------------|------------------|-------------------|
| Colesterol total                             | < 170            | < 170             |
| HDL-cholesterol                              | > 45             | > 45              |
| Triglicéridos (0-9 anos) (10-19 anos)        | < 75 (90)        | < 85              |
|                                             | < 90             | < 100             |
| LDL-c                                        | < 110            | < 110             |
| Não-HDL-cholesterol                          | > 145            | > 145             |

11.7.5. 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. Adaptado de “Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescentes: summary report”.\textsuperscript{594,595}

Tabela 11.5 – Medicamentos utilizados no tratamento da dislipidemia na infância e na adolescência

| Medicamento                  | Dose                  | Observações                        |
|------------------------------|-----------------------|------------------------------------|
| Lovastatina, pravastatina,   | 10-40 mg/dia          | Pravastatina p/ HIV e atorvastatina p/ HF (> 7 anos) |
| simvastatina e atorvastatina |                       |                                    |
| 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: triglicéridos.
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)                              |                         | B                  | 590-593     |
| HAS estágio 1                                                                 | ≥ 95 a < 95 + 12 mmHg ou|                   |             |
| 130 x 80 mmHg a 139 x 89 mmHg (a que seja mais baixa)                        |                         | B                  | 590-593     |
| 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                        | A                  | 590-593     |
| Valores de referência para lipídios 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)                                               | < 75            | < 85             | IIa                     | C           | 590-593     |
| (10-19 anos)                                                            | < 90            | < 100            |                         |             |
| LDL-c                                                                  | < 110           | < 110            |                         |             |
| Não-HDL-colesterol                                                      | > 145           | > 145            |                         |             |

| Metas de LDL-c em crianças e adolescentes, segundo perfil de risco cardiovascular |                         |                    |             |
|atoi                                                                      | Risco                              |                  |             |
| < 190 mg/dL                                                             | Sem outro fator de risco           |                  |             |
| < 160 mg/dL                                                             | Insuficiência coronariana precoce na família Ou outro fator de risco | IIa       | C           | 590-593     |
| < 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) | IIa       |             |            |

| Medicamentos utilizados no tratamento da dislipidemia na infância e na adolescência |                         |                    |             |
|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------|-------------|
| Medicamento                                                                  | Dose                    | Observações        |             |
| Lovastatina, pravastatina, simvastatina 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) | IIa       | A           | 590-593     |
| Colestiramina                                                               | 4-16 g/dia              | Qualquer idade     |             |
| Ezetimibe                                                                   | 10 mg/dia               | > 4 anos           |             |
| Bezafibrato, fenofibrato                                                    | 200-600 mg/dia          | TG persistentemente > 500 mg/dL | IIa       |             |            |
| 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.
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, diabete 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
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

A HA é o principal fator de risco para morte e DCV no mundo. 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 ser implementadas o mais breve possível, começando o mais precocemente.

Algumas considerações sobre os aspectos populacionais dos fatores de risco serão discutidas 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 mortes 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.

Figura 12.3 – Percentual de mudança na população do mundo por idade: 2010-2050 Adaptado de United Nations, World Population Prospects: The 2010 Revision.

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 cerca de 6 trilhões de cigarros todos os anos.

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. 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%.

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

Atualização

Figura 12.3 – Mortes atribuíveis a principais fatores de risco.

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.

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, proíba fumar em ambiente coletivo.

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. Além disso, principalmente nas duas últimas décadas, autoridades internacionais têm recomendado sistematicamente a implementação de políticas efetivas de prevenção de obesidade. Apesar disso, nenhum país no mundo foi bem-sucedido em revertê-la epidemia de obesidade que nos assola.

Uma série de fatores pode explicar o insucesso do combate à obesidade, mas talvez o mais importante seja a forma como 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 em um ambiente altamente obesogênico, a obesidade é vista como uma falha pessoal. As pessoas com obesidade frequentemente são culpas por sua doença, sendo julgadas como preguiçosas, sem disciplina, desmotivadas e desleixadas.

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.

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.\textsuperscript{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.\textsuperscript{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.\textsuperscript{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.\textsuperscript{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.\textsuperscript{594,598} 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.\textsuperscript{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.\textsuperscript{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 gastos 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.\textsuperscript{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.\textsuperscript{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;\textsuperscript{10,620-626}
- A legislação impositiva, com incentivo e desoneração da produção de alimentos saudáveis, com desestímulo e oneração de alimentos prejudiciais à saúde;\textsuperscript{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);\textsuperscript{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);\textsuperscript{2,620}
- Acesso aos medicamentos básicos quando falharem as medidas preventivas e for necessário o uso de fármacos para a prevenção das doenças.\textsuperscript{10,620}

12.6. Aspectos Populacionais das Dislipidemias

O conhecimento científico não deixa dúvidas da relevância das dislipidemias como importante fator de risco CV.\textsuperscript{2,620} 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 custo efetiva muito menores, mesmo em países desenvolvidos.\textsuperscript{2,623-631}

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.\textsuperscript{2,620,630,632}

Assim, a prevenção primária com abordagem populacional se torna uma alternativa custo efetiva e absolutamente sustentável a longo prazo.\textsuperscript{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.\textsuperscript{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).\textsuperscript{632,634,636}
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

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 abandonar o 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.2,627,628,629

12.6.1. Medidas Práticas Gerais439

- 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 para 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 intensiva e contínua de educação em saúde à população como um todo (com ênfase em crianças e adolescentes);
- Aperfeiçoamento da rotulação 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 sustentabilidade.

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.448,449 Reafirmando que o sedentarismo é um dos principais fatores de risco modificáveis para as DCNT. Sendo ponto importante da estratégia para reduzir o ónus das DCNT, conforme articulado no Plano de Ação Global da OMS para a prevenção e controle de DCNT, 2013–2020.627,628,629

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.427

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.450 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.450

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%),450 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.450

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.449

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 isquémica 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.644,655
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:\textsuperscript{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 multisectorial ou órgão semelhante para fornecer liderança estratégica e coordenação.
  - Desenvolver parcerias apropriadas e envolver todas as partes interessadas para a 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 urbano 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.\textsuperscript{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.\textsuperscript{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\textsuperscript{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 Whitehead\textsuperscript{659} (Figura 12.4).

Segundo Rose,\textsuperscript{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.\textsuperscript{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.\textsuperscript{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 ambientais\textsuperscript{666}**

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

Atualização

mortalidade CV.\textsuperscript{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.\textsuperscript{665}

12.10. Saúde e Desenvolvimento Sustentável

A saúde é um valor intemporal. A boa saúde é uma precondição para o trabalho e uma medida do desenvolvimento sustentável.\textsuperscript{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.\textsuperscript{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 MDGs 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).\textsuperscript{668} Os SDG, que compõe a Agenda-2030, contêm ações mais numerosas e ambiciosas (17 objetivos, 169 metas) do que os MDG (8 objetivos, 21 metas).\textsuperscript{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 sustentável\textsuperscript{669} (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.\textsuperscript{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.\textsuperscript{671} Entretanto entre 2015 e 2016 houve uma tendência de estabilidade nas taxas de mortalidade por DCNT, que pode ser consequência da

Figura 12.4 – Determinantes socioeconômicos e ambientais: modelo de Dahlgren e Whitehead. Fonte: Carvalho A.\textsuperscript{659}

870
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 (arritmias, hipertensão), desenvolvimento e progressão da aterosclerose (IAM), IC e outras DCV. 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, em consequência do 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.

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. Na cidade de São Paulo observou-se que a poluição é tão alta, que seria equivalente fumar dois cigarros por dia. Na Amazônia brasileira a queima de biomassa (mato) aumentou a mortalidade por eventos CV e respiratórios entre idosos, especialmente por IAM. As partículas e gases lançados em altas altitudes circulam pela troposfera e podem ser transportadas a grandes distâncias, com impactos em escala global. 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.

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. 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. 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. O MP fino < 2,5 μm (PM2,5) 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. Elevações de curto prazo do PM2,5 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.

Os 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...
As principais etapas no desenvolvimento de um plano de ação para enfrentamento dos fatores de riscos para DCV 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. Adaptado do Global status report on NCDs 2014.
Referências

1. 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.
2. 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.
3. 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/gho/ebwha/pdf_files/WHA65/A65_54-en.pdf.
4. 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.
5. 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.
6. D’Agostino RB Sr, Vasan RS, Percina 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(9):743-53.
7. 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.
8. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/ACVP/PAP/A/AR/CAPMA/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLAPCA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. Circulation. 2018 Nov 20;CIR00000000000000625. [Epub ahead of print]
9. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 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.
10. 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 17-00000000000000677. [Epub ahead of print]
11. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Law M, 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.
12. 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):2439-72.
13. Cholesterol Treatment Trials C, Baigent C, Blackwell I, 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.
14. Navarese EP, Robinson KG, Kowaleski M, Kolodziejczyk Z, Andreotti F, Blden 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.
15. Scartezini M, Ferreira CE, Izar MC, Bertoluci M, Vencio S, Campana GA, et al. Positioning about the flexibility of last for lipid profiling. Arq Bras Cardiol. 2017;108(3):195-7.
16. 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.
17. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Cholesterol Treatment Trials’ (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.
18. 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.
19. Santos RD, Gagliardi AC, Xavier HT, Casella Filho A, Araújo DB, Césera FY, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar (HF). Arq Bras Cardiol. 2012;99(2 Suppl 2):1-18.
20. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher K, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/ACVP/PAP/A/AR/CAPMA/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLAPCA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. Circulation. 2018 Nov 20;CIR00000000000000625. [Epub ahead of print]
21. Sprecher DL, Harris BV, Stein EA, Bellot 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.
22. Hyperglycemia and vascular risk. Report of a meeting of physicians and scientists, University College London Medical School. Lancet. 1993;342(8874):781-7.
23. Miller BD, Alderman EL, Haskell WL, Fair JM, Krauss RM. Predominance of dense low-density lipoprotein particles predicts angiographic benefit in patients with coronary artery disease. Circulation. 1996;94(9):2146-53.
24. Brunzell JD. Clinical practice. Hypertriglyceridemia. N Engl J Med. 2003;357(10):1009-17.
25. 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.
26. McLaughlin T, Abbott 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.
27. Simpson HC, Mann JJ, Meade TW, Chakrabarti R, Stirling Y, Woolf L. Hypertriglyceridaemia and hypercoagulability. Lancet. 1983;1(8328):786-90.
28. McLaughlin T, Abbott 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.
29. Simpson HC, Mann JJ, Meade TW, Chakrabarti R, Stirling Y, Woolf L. Hypertriglyceridaemia and hypercoagulability. Lancet. 1983;1(8328):786-90.
30. Humphries SE, Lane A, Green FR, Cooper J, Miller GI. 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.
31. McLaughlin T, Abbott 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.
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):1-22.

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, Gaddbjörnsdóttir S, Sverson AM, Rosengren A. Glycemic 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, M Manuals DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycemia 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 hyperinsulinemia 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. Huelmann M, Neuhold S, Redl M, Strunk G, Brath H, Francesconi C, et al. PONTIAC (NT-proBNP) selection prevented progression 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, Forassiere E, Latini R, Cesaroni G, et al. Prevalence of preclinical and clinical cardiovascular disease in the elderly. A population-based study in Central Italy. Eur J Heart Fail. 2014;12(7):178-29.

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. Echoursou-Tchegui JB, Erpou 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, Boomman-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, Geopopoulos 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, Elaissawitz FG, JófFár E, Leiter LA, et al. Sermaglizum 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, Erondu 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, Charlottenfield 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. Kornajda M, McMurray JJ, Beck-Nielsen H, Gamis 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. Sciscia BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hinghberg 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 NE, 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-lvft-ventricular ejection fraction trials. Circulation. 2004;110(17):2618-26.

63. Cohn NJ, 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. N Engl J Med. 2004;351(17):1667-78.

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. 2003;348(23):1845-55.
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

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(3):1747-53.

69. Komajda M, Tavazzi L, Francq CG, 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, Pyorälä 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. Lindstrom 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 interventions 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;359(6):580-91.

78. Co 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, Felsinho-Mendes MS, Machado IE, Passos VMA, Ahreus 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 1):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. 2016;64(14):1131-32.

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, Davie JA, Barrett EJ, Tailleler 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 JL, 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 J, 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 Leeuwe J, van Dieren S, Beulens JW, Boeijinga H, Spijkerman MA, van der Graaf Y, et al. The validation of calculated 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.

88. 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;65(15):1643-53.

89. Blaha MJ, Budoff M, DeFilippis AP, Blankstein R, Rivera JJ, Agatston AS, 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. Circulation. 2011;127(9):972-84.

90. 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.

91. 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: a cost-effectiveness analysis. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2015;8(10):740-51.

92. Ford J, 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.

93. Blaha MJ, DeFilippis AP, Blankstein R, Rivera JJ, Agatston AS, et al. Detection of 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.

94. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCaig C, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2011;364(25):2257-67.

95. 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. 2015;372(25):2387-97.

96. Nicholls SJ, Ballantyne CM, Barter PJ, Chapman MJ, Erbel RM, Libby P, 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(3):1747-53.

97. Vaillancourt D, Zinman B, Wolowidnyk M, Menard M, Martin C, Leibel R, et al. The validation of calculated 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.
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

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):2352-61.

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. Fernance 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 FOURSPIRE, SPIRE, and the Cholesterol Treatment Trials 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. Caziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, Criscelli 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, Wolle 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, Bagnell 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. Bossy-segazon R, Bréjan-Angoulvant T, Saadatiian-Elahi M, Lafort S, Berengerneau C, Kassab 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 JFK. 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-Florand 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. Obesidade e pobreza: um novo desafio para a saúde. Rev Panam Salud Publica. 2006;19(6):421-35.

113. Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Vigil 2014. Brasília; 2014.

114. Caballero B. The global epidemic of obesity: an overview. Epidemiol Rev. 2007;29:1-5.

115. Van Den Berlaen AA, Deswsl 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.

116. World Health Organization (WHO). Global strategy on diet, physical activity and health. [Cited in 2009 Jan 10]. Available from: http://www.who.int/obesity/publications/physical_activity_diet/en/

117. Fukuda R, Fukuda M, Kusuda K, Naito M, Date C, Iso H, Tamakoshi A. Dietary intakes of fat and sodium and body mass index: the JACC study for the prevention and control of cardiovascular disease in Japan. JACC. 2014;63(1):87-96.

118. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. Vigil 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.
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

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, Câmera ACC, 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(11):pi1317.

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. Cappartí L. Gaia 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, Cuppari L. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar: clínica no adulto. São Paulo: Editora Manole; 2011.

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-6963027447.

144. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard J, 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 WSBS, 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 Hum Assoc. 2013;21(1):e004473.

148. Leitzmann ME, Park Y, Blair A, Ballard-Barbash R, Mous T, Hollenberg 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, Toledo E, Punszeh 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. Nutrients. 2018;10(11):292.

150. 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. Hypertension. 2018;71(6):1269-1324.

151. Schwinghamer L, Chaimani A, Schwedhelm C, Toledo E, Punszeh 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. Nutrients. 2018;10(11):292.

152. Malachias MVB, Souza WSBS, 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.

153. Fregua 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.

154. Mathers CD, Stevens GA, Boerma T, White RA, Tobias M. Causes of international increases in older age life expectancy. Lancet. 2015;385(9967):540-8.

155. Stringhini S, Sabia S, Shipley M, Brunner E, Nabi H, Kivimäki M, et al. Association of socioeconomic position with health behaviors and mortality. JAMA. 2010;303(12):1159-66.

156. Horsten M, Mittleman MA, Warnaar SP, Schenck-Gustafsson K, Orth-Goerl M. Depressive symptoms and lack of social integration in relation to progression of CHD in middle-aged women. The Stockholm Female Coronary Risk Study. Eur Heart J. 2000;21(13):1072-80.

157. Denollet J, Giridon 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.

158. 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.

159. Kanani CR, Jardim PC, Salgado CM, Nunes MC, Uzédula 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.

160. 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.

161. 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.

162. 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.

163. 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. Hypertension. 2018;71(6):1269-1324.

164. Schwinghamer L, Chaimani A, Schwedhelm C, Toledo E, Pünsch 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. Nutrients. 2018;10(11):292.

165. Padwal R, Hackam D, Khan N, Toh S. Primary prevention of CVD: modification of diet in people with hypertension. BMJ Clin Evid. 2016 Jan;2016 pii:pii:0214.

166. Schwartz AW, Hartley L, Todkill D, Stranges S, Roes K. Coenzyme Q10 supplementation for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(12):CD010405.

167. Obe C, L’alcool, Cause d’hipertension artérielle. Bull Acad Nat Med. 1915:74125-8.

168. MacMahon S. Alcohol consumption and hypertension. Hypertension. 1987;9(2):111-21.

169. 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 da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

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, Richardson 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, Eganbordt 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, Puddiby, IE. Randomized controlled intervention of the effects of alcohol blood pressure in premenopausal women. Hypertension. 2015;66(3):517-23.

179. Zilkens RR, Burke V, Hodgson JM, Harden A, Beilin LJ, Puddiby IE. Red wine and beer increase blood pressure in normotensive men. Hypertension. 2005;45(5):874-9.

180. Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motasaiami 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, Sampler MJ, Currhan 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, Espanol MA, Applegate WB, Etttinger 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 cardiovascular 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. Mozafarian 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):S626-42.

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. Rasmussen E, Timmiss A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Deranxas 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. Xin X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Nitomiyi 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, Golf 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-Petit E, Ford J, 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. Mikhra R, Penalo He, 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 E and C in the prevention of cardiovascular disease in primary prevention study participants: a systematic review and meta-analysis. Lipidol. 2005;16(1):47-54.

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, Hruscova I, Jakubih J, Kunzova S, Sochor O, Barchitta M, et al. Dietary antioxidant intake decreases carotid intima media thickness: results from the Kardiovize study. Am J Epidemiol. 2004;160(5):466-74.

207. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, 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. Vidal-Petit E, Ford J, 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.

209. Iqbal R, Antal 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.

210. Voutilainen S, Nurmi T, Mursu J, Rissanen TH. Carotenoids and cardiovascular health. Am J Clin Nutr. 2006;83(6):1265-71.

211. Vivekananthan DP, Penn MS, Sapp SK, Hsu A, Topol EJ. Use of antioxidant vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in primary prevention study participants: a systematic review and meta-analysis. Lipidol. 2005;16(1):47-54.

212. Maugeri A, Hruscova I, Jakubih J, Kunzova S, Sochor O, Barchitta M, et al. Dietary antioxidant intake decreases carotid intima media thickness: results from the Kardiovize study. Am J Epidemiol. 2004;160(5):466-74.
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

187. Palma RMA, Vidal LA, Montero M. Undernutrition and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. J Hypertens. 2002;20(8):1493-9.

188. Kromhout D, Giltay EJ, Grobbee DE, Donders AR, Kok FJ. Blood pressure response to fish oil supplementation: meta-regression analysis of randomized trials. J Hypertens. 2002;20(10):1800-6.

189. Geleijnse JM, Giltay EJ, Grobbee DE, Donders AR, Kok FJ. Blood pressure response to fish oil supplementation: meta-regression analysis of randomized trials. J Hypertens. 2002;20(10):1800-6.

190. 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.

191. Abdelhamid AS, Brown TJ, Birdard JS, Biswas P, Thorpe CC, 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.

192. Manson JE, Cook NR, Lee IM, Christen W, Basuak 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.

193. ASCEND Study Collaborative Group, Bowman L, Mafham M, Wallendaszus K, Stevens W, Buck G, et al. Effects of n-3 fatty acid supplements in diabetes mellitus. N Engl J Med. 2019;380(10):1540-50.

194. 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.

195. Wendland E, Farmer A, Glazious P, Neil A. Effect of alpha-linolenic acid on cardiovascular risk markers: a systematic review. Heart. 2006;92(2):166-9.

196. Prasad K. Flaxseed and cardiovascular health. J Cardiovasc Pharmacol. 2008;52(5):369-77.

197. 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.

198. 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.

199. Tanrikulu MA, Agirbasli M, Berenson G. Primordial prevention of cardiovascular disease risk. Cham: Springer; 2016.p.489-96.

200. Ducan 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.

201. 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.

202. Macieos MV, Coffield AB, Edwards NM, Flotteroom TJ, Goodman MJ, Solberg LR. Priorities among effective clinical preventive services: results of a systematic review and analysis. Am J Prev Med. 2006;31(1):52-61.

203. 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.

204. 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/.

205. Pierce JP, Choi WS, Gilpin EA, Farkas AJ, Mrrritt 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 da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

288. Moore TJ, Furbeger CD, Glenmullen J, Maltberger 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, Hatsuaki D, Cornu J. Nicotine vaccines for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Aug 15;(8):CD007072.

291. Calantopoulos 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/ENNDS): Report by WHO. In: Conference of the Parties to the Framework Convention on Tobacco Control, Seventh Session. 2016 nov 07-12; Delhi, India [Cited in 2019 mar 31]. Available from: https://www.who.int/tct/cop/asp/CTC_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 Radda 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 Cont. 2014;23(5):419-27.

297. Menezes AM, Wehrmeister FC, Szwarccwald CL, Vieira JA, et al. Normatização dos equipamentos e técnicas da reabilitação cardiovascular supervisionada. Arq Bras Cardiol. 2004;83(5):448-52.

298. De Ferrari GM, Dusi V, Rufinazzu M, Giotti V, Cacciavillani L, Nousian P, et al. Physical Inactivity is a Risk Factor for Primary Ventricular Fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2019;73(16):2117-8.

299. 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.

300. Stamatakis E, Gale J, Bauman A, Ekulund U, Hamer M, Ding D. Sitting time, physical activity, and risk of mortality in adults. J Am Coll Cardiol. 2019;73(16):2062-72.

301. Araújo CCS. Quantificando na consulta médica o padrão de exercício físico e de esporte do paciente. Rev. Derce. 2013;19(1):24-5.

302. Bangsbo J, Blackslaw J, Borzaekbek C, Caserotti P, Della 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]

303. Casperens C, Powell KE, Christensen GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. Public Health Rep. 1985;100(2):126-31.

304. Brito LB, Ricardo DR, Araújo DS, Ramos PS, Myers J, Araujo CC. Ability to sit and rise from the floor as a predictor of all-cause mortality. Eur J Prev Cardiol. 2014;21(7):892-8.

305. Kokkinos P, Myers J, Froelich C, Panagiotakos DB, Doumass M, Pittaras A, et al. Exercise capacity and mortality in older men: a 20-year follow-up study. Circulation. 2010;122(8):790-7.

306. Laukkonen 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.

307. Laukkonen 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.

308. Myers J, Piaskach M, Froelich E, 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.

309. Metter EJ, Talbot LA, Schrager M, Conwit RA. Arm-cramping 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.

310. Yang J, Christo PH, Farioli A, Baur DM, Moflatt 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):e180341.

311. 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.

312. Balassiano DH, Araujo CG. Maximum heart rate: influence of sport practice during childhood and adolescence. Arq Bras Cardiol. 2013;100(4):333-8.

313. Thompson PD, Crouse SF, Goodpaster B, Kelley D, Moyna N, Atwood JE. The acute versus the chronic response to exercise. Med Sci Sports Exerc. 2001;33(Suppl 2):S438-45; discussion S52-3.

314. 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.

315. Eriksson JG, Kajantie E, Lampl M, Osmond C, Barker DJ. Markers of biological fitness as predictors of all-cause mortality. Ann Med. 2001;33(6 Suppl):S438-45; discussion S52-3.

316. Metter EJ, Talbot LA, Schrager M, Conwit RA. Arm-cramping 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. Ekelund U, Brage S, Boeing H, Biddle SJH, Bonovas M, Wedel H, et al. Systematic review of the dose-response relationship. JAMA Intern Med. 2015;175(6):959-67.
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

325. Codowy M. I Consenso Nacional de Reabilitação Cardiovascular. Arq Bras Cardiol. 1997;69(4):267-91.

326. Moraes RS, Nóbrega AC, Castro RR, Negrão CE, Steiner R, Serra SM, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de Reabilitação Cardíaca. Arq Bras Cardiol. 2005;84(4):431-40.

327. Carvalho T, Cortez AA, Ferma A, Nóbrega AC, Brunetto AF, Herdy AH et al. Diretriz de reabilitação cardíaca e metabolică: aspecte clínico epidemiológicos e responsabilidades. Arq Bras Cardiol. 2006;86(1):74-82.

328. Chorayeb N, Neil 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 WJ, 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, Covua AL. Hemodynamic responses to an isometric handgrip training protocol. Arq Bras Cardiol. 2011;97(5):413-9.

332. Carey RM, Galloum DA, Bakis GL, Brook RD, Daugherty SI, Dennisson-Himmellfarb 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, Ciocca 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 E, 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, Doumas 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, Araujo 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. Patterson R, McMamara E, Tainoin 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.

340. Araujo CG. Flexibility assessment: normative values for flextest from 5 to 91 years of age. Arq Bras Cardiol. 2008;90(4):257-63.

341. Medeiros HB, de Araujo DSMS, de Araújo CG. Age-related mobility loss is joint-specific: an analysis from 6,000 Flextest results. Age. 2013;35(6):2399-407.

342. Carvalho T, Gonzales AJ, Sties SW, Carvalho GM. Cardiovascular rehabilitation, ballroom dancing and sexual dysfunction. Arq Bras Cardiol. 2013;101(6):e107-8.

343. 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.

344. 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.

345. Stein R, Sardinha L, Araujo CG. Sexual activity and heart patients: a contemporary perspective. Canadian J Cardiol. 2016;32(4):410-20.

346. 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.

347. 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):CD003311.

348. Alter DA, Yu B, Bajaj RR, Oh PL. 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.

349. Papadakis S, Oldridge NB, MacLennan M, McEwan LD, Reid BJ, Beaton D, et al. Economic evaluation of cardiac rehabilitation: a systematic review. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2005;12(6):513-20.

350. Meira DT, Gonçalves LG, Araújo LH, Gasparini M, Cunha BS, Monteiro A, et al. Pre-Participation Physical Fitness and Physical Activity with Incidence of Hypertension in Men. Arq Bras Cardiol. 2005;84(5):431-40.

351. Stein KI, et al. State of the Science of Spirituality and Palliative Care Research in Brazil. Arq Bras Cardiol. 2006;86(1):74-82.

352. Papadakis S, Oldridge NB, Coyle D, Mayhew A, Reid RD, Beaton L, 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.

353. 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):CD003311.

354. 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.

355. Steinhauser KE, Fitchett G, Hanzlof JF, 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.
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

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. Lucchetti 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/Spirtuality 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/spirtuality 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, Stampler 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, Yuj, Cozier YC, Wise L, Argentienn 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 H. 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 RG, Nam CB, Ellison CG. Religious involvement and U.S. adult mortality. Demography. 1999;36(2):273-85.

380. Goldbourt U, Y units, S, Medaelie JH. Factors predictive of long-term coronary heart disease mortality among 10,059 male Israeli civil servants and municipal employees. A 2.3-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, Oparadi AM, et al. Discussing spirituality with patients: a rational and ethical approach. Ann Fam Med. 2004;2(4):156-61.

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. Kliwer S. Allowing spirituality into the healing process. J Fam Pract. 2004;53(8):616-24.

386. Lucchetti G, Puchalski 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 VL. Screening for spiritual struggle. J Pastoral Care Counsel. 2009;63(1-2):4-12.

389. Steinhauser KE, Vaals CJ, Clipp EC, Bosworth HB, Christakis NA, Tulsky 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(2-1):6-11.

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, Bilu C. Instruments measuring spirituality in clinical research: a systematic review. J Gen Intern Med. 2011;26(11):1345-57.

398. Panzini RG, 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, Izicki 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, Carnethon MR, 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 da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

Atualização

403. Buck AC, Williams DR, Musick MA, Sterenthal 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, Argentiere 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, Marcilio 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:002218.

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, Lemer 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. Impact of affect 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. LeeYR, 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, MSowobra 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 topology. J Pers Soc Psychol. 2002;82(1):112-27.

416. Mills PJ, Redwine L, Wilson K, Pung MA, Chin K, Greenberg BH, et al. A 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.

417. Chanez Gheslhalh R, Sayehmiri K, Ebadi A, Dalvand A, Dalvand S, Nourzri Tabrizi K. Resilience of patients with chronic physical diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. Iran Red Crescent Med J. 2016;18(7):e38562.

418. 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.

419. Lemos CM, Moraes DW, Pellanda LC. Resilience in patients with ischemic heart disease. Arq Bras Cardiol. 2016;106(2):130-5.

420. 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.

421. Liu RT, Hernandez EM, Trout ZM, Kleiman EM, Bozay 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.

422. Rogers JG, Patel CB, Mentz RJ, Granger BB, Steinhauser KE, Fiziat M, et al. Palliative Care in Heart Failure: The PAL-HF Randomized, Controlled Clinical Trial. J Am Coll Cardiol. 2017;70(3):331-41.

423. 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.

424. Schneider BH, Grim CE, Rainforth MV, Kochen T, Nishch SJ, Gaylord-KingC, 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.

425. Curiati J, 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.

426. Vieten C, Wahbeh 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.

427. 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.

428. Alvarez JS, Goldkaich LA, Nunes AH, Zandavallia MC, Zandavallia 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.

429. Dalal HM, Doherty P, Taylor RS. Cardiac rehabilitation. BMJ. 2015 Sep;351:h5000.

430. 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.

431. Vermandere M, De Lepeleire J, Smets M, Hannes K, Van Mechelen W, Temperhoven E, et al. Spirituality in general practice: a qualitative evidence synthesis. Br J Gen Pract. 2011;61(592):e749-60.

432. Oliveira JA, Anderson MJ, Luccchetti G, Pires EV, Gonçalves LM. Approaching Spirituality Using the Patient-Centered Clinical Method. J Relig Health. 2019;58(1):109-18.

433. Kelley AS, Morrison RS. Palliative Care for the Seriously Ill. N Engl J Med. 2015;373(3):747-55.

434. Baker M, Luce J, Boulet GT. Integration of Palliative Care Services in the Intensive Care Unit: A Roadmap for Overcoming Barriers. Clin Chest Med. 2015;36(3):441-8.

435. VanderWeele TJ, Balboni TA, Koh HK. Health and Spirituality. JAMA. 2017;318(6):519-20.

436. Luccchetti G, Oliveira LR, Koerin HG, Leite JR, Luccchetti AL, Collaborators S. Medical students, spirituality and religiosity—results from the multicenter study SBRAFME. BMC Med Educ. 2013 Dec;13:162.

437. Saad M, Medeiros R. Programs of religious/spiritual support in hospitals - five “Whies” and five “Howes”. Philos Ethics Humanit Med. 2016;11(1):5.

438. 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.

439. Soares GP, Klein CH, Silva NA, Oliveira GM. Progression of mortality due to heart disease. Arq Bras Cardiol. 2016;106(2):130-5.

440. 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.
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

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 (SH-HEC). Heart. 2007;93(2):172-6.

444. Tonne C, Schwartz J, Mittlemann M, Melly S, Suh H, Goldberg R. Long-term survival after acute myocardial infarction is lower in more deprived neighborhoods. Circulation. 2005;111(23):3063-70.

445. Albert MA, Grynn 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 201 Arq Bras Cardiol. 2016;107(1):26-3.

450. Lessaupin 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. BMJ. 2004;328(7446):1260-2.

453. World Development Report 2000/2001 – Attacking poverty. Oxford: Oxford University Press; 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. J Am Coll Cardiol. 2016;69(1):162-80.

458. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília; 2014. Available from: http://www.saude.gov.br/arquivos/File/-/IVACENA/manual_crie_.pdf. Cited 2019 mar 01.

459. Faries P, Claggett B, Uddell JA, Packer M, Michael Zile M, Rouleau J, et al. Influenza vaccination and pneumococcal vaccination in heart failure: a little applied recommendation. Arq Bras Cardiol. 2011;96(3):240-5.

460. Vardany O, Claggett B, Uddell JA, Hacker, PM, Liszewski M, et al. Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SH-HEC). Heart. 2007;93(2):172-6.

461. Shankley RP, Hayes RB, Cromar KR, Ito K, Gordon T, Ahm J. Particulate Air Pollution and Clinical Cardiovascular Disease Risk Factors. Epidemiology. 2016;27(2):291-298.

462. Azela E, Lateme MB, Lateme IB, Horovitz ES, Branco KC, Souza Neto JD, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca e transplante cardíaco, no feito, 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, Mullolo J, Lask R, Fillbrandt K, Ivory 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. Mangani 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 PI, 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 IY, 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, Klemperer N, Goldberg I. Influenza vaccine and survival in acute heart failure. Eur J Heart Fail. 2014;16(3):264-70.

468. Blaya-Novakóvá V, Prado-Calbarro FJ, Sarría-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 CJ, 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. Sribhutorn A, Phrommintikul A, Wongcharoen W, Chakledkaew U, Ekanunkul S, Sukothasam 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. Mangtani P, Cumberland P, Hodgson CR, Roberts JA, Cutts FT, Hall AJ. Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SH-HEC). Heart. 2007;93(2):172-6.

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.

477. Martins WA. Vacinação no cardiopaia. In: Rocha RM e Martins WA. Manual de Prevenção Cardiovascular. Rio de Janeiro: SOCERJ, 2017.

478. Nanduri SA, Pilishvili T, Bennett, NM. Pneumococcal vaccines in adults: a focus on air-related environmental factors. Trends Cardiovasc Med. 2018;28(2):112-6.

479. Soares GP, Klein CH, Silva NA. 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.
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

481. Kuo AM, Brown JN, Clanard V. Effect of influenza vaccination on international normalized ratio during chronic warfarin therapy. J Clin Pharm Ther. 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, Corno IL, Barrett C, Bashles 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, Pompomelli FB, Clare 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):24-15.

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 I, 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, Yalamanchi K, Aronow WS. Prevalence of left main coronary artery disease, 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;38(9):1009-71.

490. Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, Keech AC, Pineda AL, Kanevsky E, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017;53(3 Suppl 1):S1-70.

491. 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.

492. Patel MR, Conte MS, Cutlip DE, Dib N, Geraghty PJ, 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.

493. 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.

494. Molfi R, Ricotti E. Antiplatelet therapy for peripheral artery disease. Cardiovasc Diagn Ther. 2018;8(5):663-77.

495. Jones WS, Ward R, Huang Z, Rockhold F, Baumgartner I, Berger J, et al. Major bleeding in patients with peripheral arterial disease: insights from the EUCLID trial. J Am Coll Cardiol. 2018;71(11):A2027.

496. 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(202306-15.

497. Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, Kech J, Pineda AL, Kanvesky 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.

498. Verma S, Mazer CD, Al-Omran M, Inzucchi SE, Fitchett D, Heneke U, et al. Cardiovascular outcomes and safety of emapagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus and peripheral artery disease. A Subanalysis of EMPA-REG OUTCOME. Circulation. 2018;137(4):405-7.

499. 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.

500. Ridker PM, Everett BM, Pradhan A, Macfadyen JG, Solomon DH, Zalharris E, et al. Low-Dose Methotrexate for the Prevention of Atherosclerotic Events. N Engl J Med. 2019;380(8):752-62.

501. Shoengold Y, Gerli R, Doria A, Matsuira E, Cerinic MM, Ronda N, et al. Accelerated Atherosclerosis in Autoimmune Rheumatic Diseases. Circulation. 2005;112(21):3337-47.

502. 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.

503. Baena-Diez JM, Garcia-Gil M, Comas-Cufi M, Ramos R, Prieto-Alhambra D, Salvador-González R, et al. Association between chronic
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

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, Buhkman 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(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):e008039.

558. Beaton A, Nascimento BR, Diamantino AC, Pereira GT, Lopes EL, Miri CO, et al. Simplified Echocardiography Screening Criteria for Diagnosing and Treatment 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):e008039.

559. 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.

560. 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.

561. Bradley-Hewitt T, Dartin A, Ploutz M, Alku 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.

562. 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.

563. World Health Organization. (WHO). Essential Nutrition Actions: Improving Maternal, Newborn, Infant and Young Child Health and Nutrition. Geneva; 2013.

564. Watts AF, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH et al. Pediatric obesity – Assessment, treatment and prevention: An evidence-based guideline. Nat Rev Cardiol. 2018;15(12):709-57.

565. Farber HJ, Groner J, Valley S, Nelson K; SECTION ON TOBACCO CONTROL. Protecting Children From Tobacco, Nicotine, and Tobacco Smoke. Pediatrics. 2015;136(5):e1439-67.

566. Farber HJ, Valley 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.

567. Mesariner B, Bernhard D. Smoking and cardiovascular disease: mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2014;34(1):509-15.

568. Farber HJ, Groner J, Valley S; SECTION ON TOBACCO CONTROL. Protecting Children From Tobacco, Nicotine, and Tobacco Smoke. Pediatrics. 2015;136(5):e1439-67.

569. Cossa CC, Shruzi R, Ribeiro RA, Barbiero SM, de Oliveira Petrovitz R, Fibel 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 TNL, Bloch KV, Fujimori E, Bellfort DR, Carvalho KMB, et al. ERICA: inatividade física no lazer em adolescentes brasileiros. Rev Saúde 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;136(3):e648-59.

572. Poeta LS, Duarte MFs, Caramelli B, Mota J, Back Gic. 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, Isaci 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):e226-e255.

574. The Pediatrician’s Role in Optimizing School Readiness. Pediatrics. 2019;139(13):e603-e634.

575. Cureau FV, Silva TNL, Bloch KV, Fujimori E, Bellfort DR, Carvalho KMB, et al. ERICA: inatividade física no lazer em adolescentes brasileiros. Rev Saúde Publica. 2016;50(Suppl 1):4s.

576. Mesiner B, Bernhard D. Smoking and cardiovascular disease: mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2014;34(1):509-15.

577. Farber HJ, Groner J, Valley S; SECTION ON TOBACCO CONTROL. Protecting Children From Tobacco, Nicotine, and Tobacco Smoke. Pediatrics. 2015;136(5):e1439-67.

578. Farber HJ, Valley 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.

579. NCD Risk Factor Collaboration (NCD Risk -c). Lancet. 2017;390(10113):2627-42.

580. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar. Rio de Janeiro; 2015. 131p.

581. World Health Organization. (WHO). Child Growth Standards. [Internet]. Geneva; 2019. [Cited in 2019 mar 23]. Available from: https://www.who.int/childgrowth/standards/en/.

582. 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.

583. 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.

584. 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.
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

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 BF, Broadbelt J, Nagin D, Ambler A, Hogan S, Ramaksha 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(2 suppl 4th Report):555-76.

587. Giuliano I C, Coutinho MS, Freitas SF, Pires MM, Zunino JN, Ribeiro RQ. Lipídes 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 CA, 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 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.

591. Vandevijvere S, Chow CC, Hall KD, Umpali 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.

592. Scher A, Seibt B, Kuster M, Meyer A, Fagerstrolm 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.

593. Bertoia ML, Mukamal KJ, Ludwin 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.

594. Bes-Rastrollo M, Martinez-Gonzalez MA, Sanchez-Villegas A, de la Fuente Arrillaga C, Martinez J. Association of fiber intake and fruit/vegetable consumption with weight gain in a Mediterranean population. Nutrition. 2006;22(5):504–11.

595. Carneiro OS, Peixoto MDR, Mendonça KL, Piva A,TIR, Nascente FMN, Jardim TSV, et al. Weight change in young women. J Obes. 2013 Aug;2013:525161.

596. Souza LG, Jardim TV, Rezende AC, Sousa ALL, Moreira HG, Pereiro NB, et al. Predictors of overweight/obesity in a Brazilian cohort after 13 years of follow-up. Nutr J. 2018;17(1):10.

597. Carneiro OS, Peixoto MDR, Mendonça KL, Piva A, Tir, Nascente FMN, Jardim TSV, et al. Weight gain and associated factors in adolescents from a Brazilian capital. Rev Bras Epidemiol. 2017;20(2):260-73.

598. Seguro C, Viana R, Lima C, 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 21:1-7. [Epub ahead of print]

599. 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 da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

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 lifestyle strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. Lancet. 2016;388(10060):2565-72.

621. Weintraub WS; Daniels SR; Burke LE; Franklin, BA, Goff Jr DC; Hayman, MH, Olsen, MH, Angell SY, Asma S; Boutouyrie P, Burger D, Chirinos JA, et al. A call to action and a lifestyle strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. Lancet. 2016;388(10060):2565-72.

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;23(10):939.

623. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, et al. 2016 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. 2016;63(25):2966-80.

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. Vandelvijvere 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 and Control of Noncommunicable Diseases 2013–2020. Geneva;2013.

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 CJ, 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. Caziano 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 due to prevention versus treatment: public health versus clinical care. Ann 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. Vandelvijvere S, Chow CC, Hall KD, Umaili E, Swinburn BA. Increased food 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, Huikle 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, Winkle MA. Effect of community health education on plasma cholesterol levels and diet: the Stanford Five-Community 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, Mista 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, Cushman WC, 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: 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 Egídio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. São Paulo: Editora Clannad, 2017.

645. Motamed N, Rahiee B, Rouzaifar F, Zamani F, Faraji AH, Maadi M, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular risk assessment tool: 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, Ascenso 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.
Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019

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

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
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, Fabrício 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, Jaquelina 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, Aldeída Oliveira, Valter Santana-Filho, André Barreto, Márcio Santos