

Fatores de Risco Cardiovascular e Mortalidade. Seguimento em Longo Prazo (até 20 anos) em Programa Preventivo Realizado pela Medicina Ocupacional

Cardiovascular Risk Factors and Mortality. Long-Term Follow-up (up to 20 years) in a Preventive Program Carried out by Occupational Medicine

Luiz Alberto de Souza Ciorlia e Moacir Fernandes de Godoy

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - São José do Rio Preto, SP

Objetivo

A queda da mortalidade por doenças cardiovasculares (DCV) está sendo conseguida nos Estados Unidos e o mesmo declínio está ocorrendo em países em desenvolvimento, graças a mudanças favoráveis alcançadas no estilo de vida e nos fatores de risco. Apesar dessa consideração, o volume de informações de que se dispõe sobre a distribuição e comportamento desse tipo de doença e seus fatores de risco no Brasil ainda é pequeno.

Métodos

Foi realizada avaliação das alterações do colesterol total (CT), níveis de pressão arterial (PA), índice de massa corporal (IMC) e tabagismo, além da ocorrência de eventos cardiovasculares fatais (F) e não fatais (NF), sob intervenção dietética e comportamental e seguimento em longo prazo (até 20 anos) em um grupo fechado, composto por 621 eletricitários de ambos os sexos, com idade média de $29,1 \pm 7,1$ anos, variando de 15 a 59 anos. Foram construídas curvas atuariais para analisar os eventos cardiovasculares F e NF.

Resultados

A média do CT apresentou redução significativa por efeito da orientação dietética. O hábito de fumar diminuiu significativamente com mudanças comportamentais. A média das PAs diminuiu significativamente com uma melhor detecção e medidas higiênicas, e a adesão dos hipertensos definitivos ao tratamento mostrou um índice de 56,6%. Por outro lado, o IMC apresentou um aumento expressivo e gradativo. A probabilidade de os indivíduos continuarem livres de qualquer evento cardiovascular foi de 98,1%, enquanto que para os eventos fatais foi de 99,2%.

Conclusão

Esses resultados comprovam que iniciativas voltadas para a prevenção devem ser prioritárias, com a intenção de se modificar as taxas de morbimortalidade das DCV.

Palavras-chave

risco cardiovascular, medicina preventiva, medicina ocupacional

Objective

The decrease in mortality due to cardiovascular diseases (CVD) has been achieved in the United States and the same decrease has been happening in developing countries, thanks to favorable changes in lifestyle and risk factors. Despite such consideration, the volume of information available on the distribution and behavior of that type of disease and its risk factors in Brazil is still little.

Methods

The assessment of changes in total cholesterol (TC), levels of blood pressure (BP), body mass index (BMI) and smoking was carried out, besides the occurrence of fatal (F) and non-fatal (NF) cardiovascular events, under dietary and behavioral intervention and long-term follow-up (up to 20 years) in a closed group, consisting of 621 electric power company workers of both sexes, with average age of 29.1 ± 7.1 years old, varying from 15 to 59 years old. Actuarial curves were obtained to analyze the F and NF cardiovascular events.

Results

The TC mean showed significant reduction due to dietary guidance. The smoking habit decreased significantly with behavioral changes. The mean of the BPs decreased significantly with a better detection and hygienic measures, and the adhesion by definite hypertensive people to the treatment showed an index of 56.6%. On the other hand, the BMI showed an expressive and gradual increase. The probability for the individuals to remain free of any cardiovascular event was of 98.1%, whereas for the fatal events, it was 99.2%.

Conclusion

Those results prove that initiatives directed towards the prevention must be priorities, aiming at modifying the morbimortality rates of CVD.

Key words

cardiovascular risk, preventive medicine, occupational medicine



A queda da mortalidade por doenças cardiovasculares (DCV) está sendo conseguida nos Estados Unidos e o mesmo declínio está ocorrendo em países em desenvolvimento¹⁻³. No Brasil também têm sido identificadas tendências ao declínio, mormente para DAC e doenças cerebrovasculares (DCbV), de modo bem documentado para as regiões metropolitanas, notadamente Belém, Salvador e São Paulo, e, menos importante, para as capitais da Região Sul, onde as últimas taxas mostram tendência à estabilidade⁴.

Apesar dessa importância, o volume de informações de que se dispõe sobre a distribuição e comportamento deste tipo de doenças e seus fatores de risco no Brasil ainda é pequeno: Costa⁵ e Achutti & Medeiros⁶, no Rio Grande do Sul, e os de Laurenti & Fonseca⁷, Ribeiro⁸ e Rego e cols.⁹, em São Paulo, sobre a hipertensão arterial e DCV.

Assim sendo, torna-se imperativo para as projeções de políticas de saúde, que visem a diminuição da mortalidade cardiovascular, ter em mãos avaliações epidemiológicas acerca desse parâmetro. Devido à importância do tema, dada à crescente participação deste indicador de mortalidade na estatística vital e a escassez de estudos pertinentes realizados no Brasil, foi proposto um estudo clínico sobre os fatores de risco de doenças cardiovasculares arterioscleróticas, no seguimento em longo prazo (até 20 anos), em uma amostra populacional fechada da região de São José do Rio Preto (SP), com ênfase no efeito de medidas preventivas como orientação dietética e comportamental.

Métodos

O estudo foi desenvolvido na região de São José do Rio Preto (noroeste do Estado de São Paulo), com 621 empregados, de ambos os sexos, da Companhia Paulista de Força e Luz, que trabalhavam nas cidades de São José do Rio Preto, Mirassol, Barretos e Araçatuba, sendo a amostra socioeconomicamente semelhante.

Esses empregados apresentavam estabilidade no emprego, obrigatoriedade na realização de exames médicos periódicos, anuais ou semestrais, e foram avaliados em um ambulatório na cidade de São José do Rio Preto, contando com uma auxiliar de enfermagem e um médico do trabalho, que os acompanharam durante o período de janeiro de 1977 a dezembro de 1996. Ali foram realizados os exames clínicos, as medidas de peso e altura, as medidas de pressão arterial e a punção venosa para determinar o colesterol total e outros exames laboratoriais.

A idade, no início do estudo, variava entre 15 e 59, com média de $29,1 \pm 7,1$ anos, sendo que 580 eram do sexo masculino com idade média de $29,4 \pm 7,2$ anos, e 41 do sexo feminino com idade média de $25,0 \pm 5,2$ anos.

Todos os empregados participantes apresentam um prontuário médico, onde foram anotadas todas as intercorrências de saúde ocorridas durante o período.

As medidas de pressão arterial foram realizadas segundo as técnicas preconizadas pela Organização Mundial de Saúde¹⁰ (OMS - Comitê de Expertos em Hipertension Arterial, Genebra, 1978), tendo sido utilizados esfigmomanômetros aneróides devidamente calibrados com aparelhos de coluna de mercúrio e aferidos periodicamente.

As medidas de peso e altura foram efetuadas em balança Filizola (com capacidade para 150 kg e sensibilidade para 100 g), no início da consulta clínica anual, com os empregados livres de sapatos e roupas pesadas, segundo técnicas padronizadas¹¹.

Foram realizados, em amostras de sangue colhidas após jejum de 12 horas, os seguintes exames bioquímicos: hemograma completo, glicose, colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, triglicérides e creatinina. O colesterol total foi dosado utilizando-se o método colorimétrico de Liebermaw-Burchard, no período de 1977 a 1988, o método colorimétrico de Huang modificado, no período de 1989 a 1993, e pelo sistema enzimático em espectrofotômetro CHOD-PAP, no período de 1994 a 1996.

Para o diagnóstico de hipertensão arterial utilizou-se o critério do *Joint National Committee* (1997)¹².

Foi utilizado o índice de massa corporal (IMC) ou índice de Quetelet, representado pela divisão do peso (expresso em quilogramas) pelo quadrado da altura (expressa em metros)¹³. Em relação ao colesterol total (CT), os participantes foram divididos de acordo com os critérios do III Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias, recomendado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (Departamento de Aterosclerose)¹⁴.

Considerou-se como fumantes os empregados que relataram fumar diariamente, qualquer quantidade de cigarros.

Foram considerados fatores de risco para as doenças cardiovasculares o colesterol sérico total, o tabagismo, a hipertensão arterial e a obesidade avaliada pelo IMC.

Foram considerados eventos cardiovasculares as complicações definitivas da DAC, angina, morte súbita, claudicação intermitente, insuficiência cardíaca congestiva, acidente vascular cerebral e isquemia transitória. Estas doenças foram diagnosticadas em base clínica, em exames complementares convencionais e, nos casos fatais, no atestado de óbito.

As informações sobre a distribuição de idade e sexo do grupo estudado estão apresentadas na tabela I, mostrando que a maioria dos indivíduos encontrava-se na faixa etária entre ≥ 20 e < 40 anos no ano de 1977 (88%). O fato do grande predomínio do sexo masculino se deve ao tipo de atividade profissional dos indivíduos (eletricitários da CPFL).

A finalidade da intervenção foi a de modificar os "fatores de risco" que vêm ganhando, já há algum tempo, importância crescente no campo das doenças crônicas não-transmissíveis.

Desta maneira, orientou-se os empregados para a eliminação do hábito de fumar, a diminuição e o controle do peso e o controle da pressão arterial em hipertensos. Este processo foi realizado individualmente na consulta periódica anual e em grupo, com auxílio de palestras e vídeos.

Em relação ao CT de nível "limítrofe-alto e alto", foi instituída uma dieta padrão com a intenção de reduzir a ingestão de ácidos graxos de cadeia longa^{15,16}. Anualmente ou semestralmente, durante todo o estudo, todos os indivíduos foram orientados pelo médico do Ambulatório de Medicina Ocupacional a substituir gorduras

Tabela I - Distribuição dos indivíduos estudados, segundo sexo e idade, em 1977

Idade	Sexo masculino	Sexo feminino	Total
<20 anos	21	2	23
=20 <30 anos	300	34	334
=30 <40 anos	209	4	213
=40 <50 anos	45	1	46
=50 <60 anos	5	-	5
Total	580	41	621

saturadas por ácidos graxos poliinsaturados, além do aumento na ingestão de hortaliças e alimentos ricos em fibras.

O *feedback* era sempre avaliado nos exames periódicos anuais ou semestrais ou quando era necessário, facilitado pelo comprometimento da CPFL com a Medicina Preventiva e por tratar-se de um grupo restrito de empregados. Nos casos em que o CT ≥ 300 mg/dL foi prescrito medicamento estatina.

O banco de dados dos empregados foi feito em excel (Microsoft) e as análises pelo Software Solo Statistical System (Version 2.0), com o qual foram calculadas médias e desvios padrão e teste "t" pareado para cada uma das variáveis de estudo. As comparações de duas proporções foram realizadas com Software Primer.

Foram construídas curvas atuariais para analisar o aparecimento dos eventos cardiovasculares e dos óbitos no período do estudo. O método atuarial, entre os métodos de análise tardia de resultados, é o mais adequado, pois reúne pacientes com diferentes tempos de seguimento, utiliza informações de todos os pacientes, independente da distribuição do tempo, e pode ser usado para estimar "probabilidade de estarem livres" de vários eventos, bem como permite a comparação de resultados com outras populações.

Foram considerados significativos valores de $p < 0,05$, sendo calculados os intervalos de confiança (IC) 95%.

Resultados

As variações trienais dos níveis médios \pm desvio padrão do colesterol total (CT) estão apresentadas na figura 1, onde aparece uma elevação no ano de 1983 e depois uma queda gradativa até o ano de 1995. Quando comparamos os valores encontrados em 1977 com 1995, houve uma queda de 1,5 mg/dL não significativa ($p=0,334$). Se a comparação for de 1983 com 1995, houve uma redução significativa ($p < 0,01$ IC 95% 9,67 a 16,48) de 13,2 mg/dL (6,2%). Na comparação por sexo, encontramos resultados semelhantes.

Quando avaliamos as variações trienais do colesterol sérico de acordo com o III Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias, encontramos o número de indivíduos com nível desejável, aumentando significativamente de 295 (47,5%) para 348 (57,1%) ($p < 0,01$), os com nível alto diminuindo também significativamente de 127 (20,5%) para 83 (13,6%) ($p < 0,01$) e o grupo limitrofe-alto não apresentando alteração significativa quando comparados os anos de 1977 e 1995 ($p=0,335$) (fig. 2).

A modificação na prevalência do hábito de fumar, após 20 anos de acompanhamento, é mostrada na tabela II, onde o número de fumantes diminuiu significativamente de 338 (54%) para 181 (30%) ($p < 0,01$).

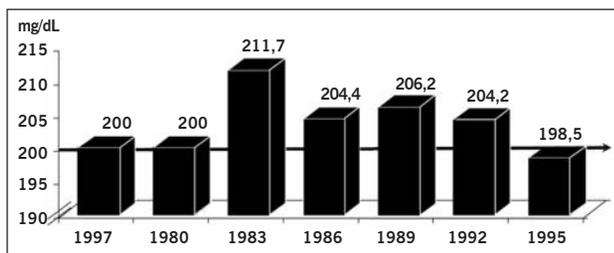


Fig. 1 - Variação trienal dos níveis médios de colesterol sérico nos indivíduos acompanhados no período de 1977 a 1996.

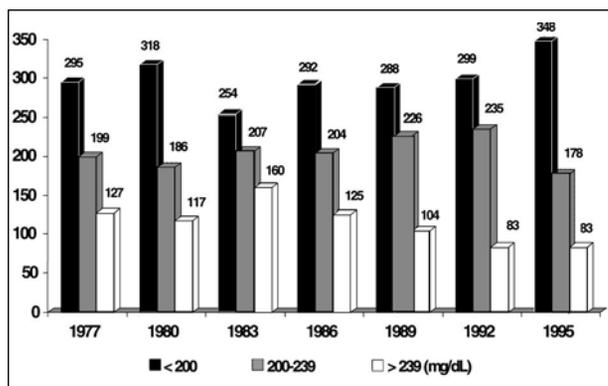


Fig. 2 - Variação trienal da prevalência do colesterol sérico conforme o III Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias, em indivíduos acompanhados no período de 1977 a 1996.

Tabela II - Modificação na prevalência do hábito de fumar dos indivíduos após 20 anos de seguimento (1977-1996)

Hábito	Ano 1977		Ano 1996	
	n	%	n	%
Fumantes	338	54	181*	30
Não fumantes	283	46	428	70
Total	621	100	609	100

* $p < 0,01$ em relação a 1977.

A distribuição da média \pm DP do índice de massa corporal (IMC) encontra-se na figura 3, verificando-se um aumento gradativo e significativo quando se compara 1977 a 1995 ($p < 0,01$), com a passagem de $23,3 \pm 3,2$ kg/m² para $27,3 \pm 3,9$ kg/m².

A média e o desvio padrão das pressões arteriais sistólica e diastólica são encontradas na tabela III, onde são comparados os anos de 1977 e 1996. Verifica-se diminuição de $125,8 \pm 11,7$ mmHg para $124,0 \pm 12,0$ mmHg na pressão sistólica, significativa ($p < 0,01$) e aumento significativo de $76,9 \pm 6,8$ mmHg para $80,7 \pm 7,0$ mmHg ($p < 0,01$) na pressão diastólica (tab. III).

A média e desvio padrão da pressão arterial sistólica e diastólica dos hipertensos definitivos, com e sem tratamento, no final do estudo em 1996 estão na tabela IV. Os níveis pressóricos sistólico e diastólico foram significativamente menores naqueles indivíduos tratados ($p < 0,01$ IC 95% 14,1 a 22,8 e $p < 0,01$ IC 95% 9,6 a 14,4, respectivamente).

A ocorrência dos eventos cardiovasculares fatais e não fatais e de óbitos não relacionados às DCVs, para o período de 1977 a 1996, é mostrada na tabela V. Ocorreram 12 eventos, o que

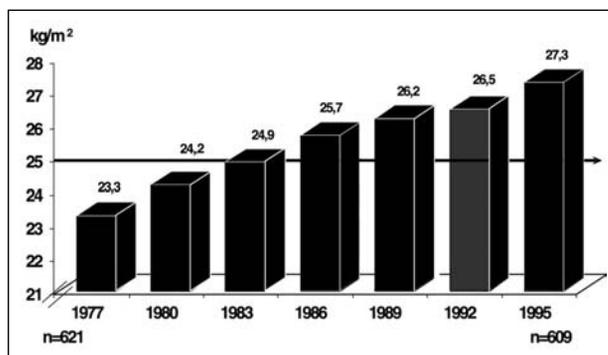


Fig. 3 - Distribuição do índice de massa corpórea médio trienal, nos indivíduos acompanhados no período de 1977 a 1996.



Pressão arterial (mmHg)	Ano 1977	Ano 1996
Sistólica	125,8±11,8	124,0±12,0*
Diastólica	76,9±6,8	80,7±7,0*
Número	621	609

* p<0,01 em relação a 1977.

Pressão Arterial	Sem tratamento (n = 43)	Com tratamento (n = 56)	p
Sistólica	150,2±12,8	131,8±9,2	*
Diastólica	97,0±6,6	85,0±5,6	*

* p<0,01: diferença significante; ** PAS ≥140 e/ou PAD 90 ou estar sendo tratado com medicamento.

Eventos	1977-1996
Doenças cardiovasculares	
Fatais	5
Não fatais	7
Óbitos não relacionados	7
Total	19

corresponde a uma incidência de 0,97 eventos por 1.000 indivíduos por ano. Para os 5 eventos fatais e os 7 eventos não fatais, temos uma incidência de 0,40 e 0,56 eventos por 1.000 indivíduos por ano, respectivamente.

A probabilidade de estar livre de qualquer evento cardiovascular não fatais e fatais, no período de 20 anos (1977 a 1996), segundo curva atuarial (fig. 4) foi de 98,1% e de 99,2%, respectivamente.

Discussão

Dados anatomopatológicos e de investigações experimentais, clínicas e epidemiológicas, demonstraram a relação entre as dislipidemias, em particular a hipercolesterolemia, e a doença arterial coronária.

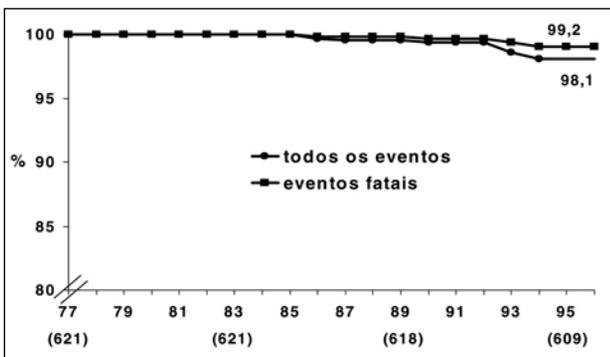


Fig. 4 - Curva atuarial de livres de qualquer evento cardiovascular e de livres de eventos cardiovasculares fatais no seguimento de 20 anos.

Resultados dessas investigações permitiram verificar que a redução da colesterolemia é capaz de diminuir significativamente os eventos clínicos e as mortes decorrentes de DAC, assim como a mortalidade cardiovascular¹⁷⁻²⁷.

Até 20 anos de acompanhamento (1977-1996), foi possível demonstrar uma queda, não significativa, de 1,5 mg/dL para o CT plasmático de todo o grupo. As variações trienais dos níveis de CT demonstraram elevação dos valores médios no ano de 1983. A conduta para reduzir a hipercolesterolemia ocorrida nesse ano foi a modificação dietética para todos os indivíduos que apresentassem CT ≥200 mg/dL e uso de estatina naqueles casos em que o CT ≥300 mg/dL. Os resultados mostraram diminuição significativa dos valores de CT (13,2 mg/dL) quando comparados os anos de 1983 e 1995.

Quando avaliadas as variações trienais do CT sérico, de acordo com o III Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias, encontrou-se um aumento significativo do número de indivíduos com níveis desejáveis e uma diminuição também significativa do número de indivíduos com níveis altos, quando comparados os anos de 1977 e 1995.

Estes resultados são semelhantes aos de numerosos estudos de intervenção primária que empregaram diferentes modificações alimentares, mas basicamente utilizaram a redução da ingesta de alimentos ricos em colesterol e ácidos graxos saturados e incremento daqueles com ácidos graxos insaturados e hidratos de carbono complexo.

O tabagismo é um dos mais importantes fatores de risco para a doença cardiovascular e também neoplasias, bronquite crônica e enfisema. Sua alta prevalência faz inúmeras vítimas, principalmente por doença cardiovascular aterosclerótica. É considerado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e pelo Departamento de Saúde dos Estados Unidos como o mais importante fator de risco evitável de morbidade e de mortalidade. Apesar das inúmeras evidências científicas que apontam para os malefícios do tabagismo, aproximadamente um quinto da população mundial é composta de fumantes. No Brasil, estima-se que seja responsável por cerca de 100 mil mortes/ano.

A intervenção sobre o tabagismo como objetivo de prevenção primária e secundária das doenças cardiovasculares permite importante redução de morbimortalidade, determinando melhor e maior sobrevida nos indivíduos que param de fumar, em ambos os sexos e qualquer faixa etária²⁸⁻³⁵.

No presente estudo, com auxílio de diferentes métodos de interrupção do tabagismo, tais como mudanças comportamentais (palestras, vídeos, exames periódicos), preparações farmacológicas de nicotina, acupuntura etc, foi possível obter resultados satisfatórios, onde o número de fumantes diminuiu de 338 para 181 (24%) em todo o grupo.

Os resultados conseguidos foram comparáveis aos dos grandes estudos clínicos internacionais de atuação sobre os principais fatores de risco³⁶⁻⁴⁰.

Estudo longitudinal, realizado na cidade de Framingham⁴¹, mostra a associação da obesidade com a morbimortalidade por doença cardiovascular em ambos os sexos e em diferentes faixas etárias. A coexistência de distúrbios como dislipidemia, diabetes melito e hipertensão arterial, impossibilitou a identificação da obesidade como fator de risco isolado para a doença cardiovascular. Somente após 26 anos de avaliação e uma nova análise é que a obesidade foi definida como fator de risco independente para a doença cardiovascular⁴², apesar desta relação nem sempre ser confirmada⁴³.

No presente estudo, o índice de massa corporal aumentou gradativa e significativamente quando comparados os anos de 1977 com 1995, com valores de $23,3 \pm 3,2$ e $27,3 \pm 3,4$ kg/m², respectivamente. Esse aumento também foi constatado por Lotufo⁴⁴.

A constatação de que a obesidade estava aumentando indicou medidas preventivas para sua redução durante o acompanhamento do grupo, com orientação nutricional e estímulo à prática de exercícios físicos regulares por um curto período (aproximadamente 1 ano), mas que não surtiram o efeito desejado, apesar do empenho despendido.

A hipertensão arterial é dos mais importantes fatores de risco para as DCV, conforme apontam diversos estudos epidemiológicos, mas é também, potencialmente, aquele de mais fácil abordagem, porque sua prevalência na população adulta é de cerca de 20%, dispõe-se de terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas eficientes no seu controle, sua identificação e tratamento inicial requerem poucos recursos tecnológicos e propedêuticos e, finalmente, os atuais esquemas de tratamento têm poucos efeitos colaterais, com boa tolerabilidade.

A prevalência de hipertensão arterial para o período de 1977 a 1996 foi de aproximadamente 16%. Estima-se que nos Estados Unidos aproximadamente 1 em 5 adultos tenham hipertensão, ou seja, 20%⁴⁵. No Brasil, vários estudos demonstram que a hipertensão arterial tem prevalência variável.

A média e o desvio padrão da pressão sistólica neste estudo apresentaram diminuição significativa de $125,8 \pm 11,7$ para $124,0 \pm 12,0$ mmHg, enquanto a pressão diastólica apresentou um aumento também significativo de $76,9 \pm 6,8$ para $80,7 \pm 7,0$ mmHg. A melhor detecção e o melhor controle da hipertensão arterial, com auxílio de exames periódicos (anuais, semestrais), diminuíram o nível médio da pressão sistólica desses indivíduos e reduziram a sua prevalência.

Lolio e Laurenti⁴⁶, em 1986, mostram resultados relativos ao declínio de tendências da mortalidade por DAC a partir de 1976, no município de São Paulo. O mesmo foi observado para a doença cerebrovascular, onde o declínio já se percebia desde o início dos anos 70. Lolio e Laurenti⁴⁶, Lotufo⁴⁷, Lotufo e Lolio⁴⁸, Lolio e cols.^{49,50} mostraram que a mortalidade por DAC e doença cerebrovascular está declinando no Estado de São Paulo dos anos 1980-1989. Outras capitais brasileiras também apresentam declínio na mortalidade por DCV⁴. Os níveis pressóricos sistólico e

diastólico foram significativamente menores naqueles indivíduos tratados. A aderência ao uso de medicamentos foi considerável, pois a empresa contribuía com 30% sobre o custo dos mesmos.

Em nosso estudo, durante o período de observação, foram a óbito 12 indivíduos, sendo 5 concernentes às DCV e 7 não relacionados, não havendo diferença significativa entre eles. Entre os provocados pelas DCV, 2 foram por eventos coronarianos e 3 por doenças cerebrovasculares.

A probabilidade de ficarem livres de todos os eventos cardiovasculares, segundo a curva atuarial, foi de 98,1% e dos eventos fatais por DCV de 99,2%.

Este trabalho pôde ser realizado porque utilizamos os conhecimentos epidemiológicos, que evoluíram após o postulado de Keys (1970)⁵¹ e as lições que o estudo de Framingham nos tem fornecido nos diferentes estágios de suas publicações. No Brasil, existem dificuldades para comparações com outros estudos devido às características desta pesquisa, amostra com mesmo padrão sócio-econômico, por tratar-se de um grupo fechado de empregados e, principalmente, pelo envolvimento da CPFL em relação à importância da Medicina Preventiva.

Destaca-se assim a importância dos serviços de saúde no local de trabalho, não só para identificar grupos de risco, mas especialmente para execução de atividades de educação em saúde, que visem modificar hábitos ou estilos de vida que acarretam riscos a toda coletividade.

Com a intervenção (sobre os principais fatores de risco para doenças cardiovasculares) a longo prazo (20 anos) de um grupo fechado, composto por 621 eletricitários, verificou-se:

a) A média do colesterol sérico total apresentou uma redução significativa por efeito da orientação dietética, principalmente a partir do ano de sexto ano de acompanhamento, aumentando o número de indivíduos com nível desejável e diminuindo os com nível alto. O hábito de fumar também diminuiu significativamente, com mudanças comportamentais. A média da pressão arterial sistólica diminuiu significativamente com uma melhor detecção e medidas higiênicas orientadas durante os exames periódicos. O uso de medicamentos reduziu significativamente os níveis pressóricos sistólico e diastólico. O índice de massa corporal apresentou um aumento significativo e gradativo.

b) Em relação aos eventos cardiovasculares, a probabilidade de estar livre de qualquer evento foi de 98,1% e a de estar livre de eventos fatais de 99,2%.

Referências

- Havlik RJ, Feinleib M. (Ed.). Proceeding of the conference on the decline in coronary heart disease mortality. Bethesda: National Institute of Health; 1979 (NIH publ. 79-1610).
- Uemura K, Pisa Z. Trends in cardiovascular disease mortality in industrialized countries since 1950. World Health Stat Q 1988; 41: 155-78.
- Lolio CA, Souza JMP, Laurenti R. Decline in cardiovascular disease, mortality in the city of S. Paulo, Brazil, 1970 to 1983. Rev Saúde Pública 1990; 20: 454-64.
- Lolio CA. Mortalidade por doença do aparelho circulatório em capitais de regiões metropolitanas do Brasil, 1979-1989. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública. USP; 1994. 136 p. Tese (Livre Docência em Medicina Preventiva) - Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo, 1994.
- Costa E. A cross-sectional survey of blood pressure in Rio Grande do Sul, Brazil. Londres: University of London; 1981. 132 p. Tese (Doutoramento em Medicina) - University of London, 1981.
- Achutti A, Medeiros AMB. Hipertensão arterial no Rio Grande do Sul. Bol Saúde 1985; 12: 6-54.
- Laurenti R, Fonseca LAM. A mortalidade por doenças cardiovasculares no município de São Paulo em um período de 30 anos (1940-1969). Arq Bras Cardiol 1976; 29: 85-8.
- Ribeiro MB, Ribeiro AB, Neto CS, et al. Hypertension and economic activities in São Paulo, Brazil. Hypertension 1981; 3: II-233-II-71.
- Rego RA, Berardo FA, Rodrigues SS, et al. Fatores de risco para doenças crônicas não-transmissíveis: inquérito domiciliar no município de São Paulo, SP (Brasil). Metodologia e resultados preliminares. Rev Saúde Públ 1990; 24: 277-85.
- Organização Mundial de Saúde. Genebra: Comitê de Expertos em Hypertension Arterial; 1978. Informe. Série de Informes Técnicos, 628.
- Rose GA. Metodos de encuesta sobre enfermedades cardiovasculares. 2. Ed. Ginebra: Organizacion Mundial de la Salud, 1982. (OMS - Série de Monografias, 56).
- Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of the High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997; 157: 2413-46.



13. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Health implications of obesity. *Ann Intern Med* 1985; 103: 1073-7.
14. Sociedade Brasileira de Cardiologia – Departamento de Aterosclerose. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretrizes de Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol* 2001; 77(Supl III): 1-48.
15. Keys A, Anderson JT, Grande F. Prediction of serum cholesterol responses of man to changes in fats in the diet. *Lancet* 1957; II: 959-66.
16. Keys A, Anderson JT, Grande F. Serum cholesterol response to changes in the diet. IV. Particular saturated fatty acids in the diet. *Metabolism* 1985; 14: 776-86.
17. Dayton S, Pearce ML, Hashimoto S, et al. A controlled clinical trial of a diet high in insaturated fat in preventing complications of atherosclerosis. *Circulation* 1969; 40(suppl II): 1-63.
18. Turpeinen O, Karvonen MJ, Pekkarinen M. Dietary prevention of coronary heart disease. The Finish Mental Hospital Study. *Int J Epidemiol* 1979; 8: 99-118.
19. Hjermmann I, Velvebyre K, Holme I, et al. Effect of diet and smoking intervention on the incidence of coronary heart disease: report from the Oslo Study Group of a randomised trial in healthy men. *Lancet* 1981; 2: 1303-10.
20. Multiple Risk Factor Intervention Trial Risk Factors. Changes and mortality results. *JAMA* 1982; 248: 1465-77.
21. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Mortality after 10 ½ years for hypertensive participants in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Circulation* 1990; 82: 1616-28.
22. Puska P, Salonen JT, Nissenen A, et al. Change in risk factors for coronary heart disease during 10 years of a community intervention programme (North Karelia Project). *Br Med J* 1983; 287: 1840-4.
23. World Health Organization European Collaborative Group. European Collaborative Trial of multifactorial prevention of coronary heart disease. Final report on the 6 years results. *Lancet* 1989; 2: 869-72.
24. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial. Results I: reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984; 251: 351-64.
25. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial. Results II: the relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA* 1984; 251: 365-74.
26. Frick MH, Ello O, Haapa K, et al. Helsinki Heart Study: primary prevention trial with Gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. *N Engl J Med* 1987; 317: 1237-45.
27. Shepherd J. For the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. The West of Scotland Coronary Prevention Study. A trial of cholesterol reduction in Scottish men. *Am J Cardiol* 1995; 76: 113C-7C.
28. Kannel WB, McGee DL, Castelli WP, et al. Latest perspective on cigarette smoking and cardiovascular disease: the Framingham Study. *J Cardiac Rehabil* 1984; 4: 267-77.
29. Wilhelmsen L, Berglund G, Elmfeldt D, et al. The multifactor primary prevention trial in Goteborg, Sweden. *Eur Heart J* 1986; 7: 279-88.
30. Doll R, Peto R, Wheatley K, et al. Mortality in relation to smoke: 40 years observations on male British Doctors. *BMJ* 1994; 309: 901-11.
31. Wihelmsen C, Vedin JA, Elmfeldt D, et al. Smoking and myocardial infarction. *Lancet* 1975; 1: 415-20.
32. Aberg A, Bergstrand R, Johansson S, et al. Cessation of smoking after myocardial infarction. Effects on mortality after 10 years. *Br Heart J* 1983; 49: 416-22.
33. Mulcahy R, Hickey N, Graham I, et al. Factors influencing long-term prognosis in male patients surviving a first coronary attack. *Br Heart J* 1975; 37: 158-65.
34. Salonen JT. Stopping smoking and long-term mortality after acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1980; 43: 463-9.
35. Hermanson B, Omenn G, Kronmal R, et al. Beneficial six-year outcome of smoking cessation in older man and women with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1988; 319: 1365-9.
36. Vartiainen E, Puska P, Jousilahti P, et al. Twenty-year trends in coronary risk factors in North Karelia and in other areas of Finland. *Int J Epidemiol* 1994; 23: 495-504.
37. Wilhelmsen L, Johansson S, Ostergren M, et al. CHD in Sweden: mortality incidence and risk factors over 20 years in Gothenburg. *Int J Epidemiol* 1989; 18(suppl 1): S101-S8.
38. Ueshima HP, Tataru K, Asakura S. Declining mortality from ischemic heart disease and changes in coronary risk factors in Japan, 1956-1980. *Am J Epidemiol* 1987; 125: 62-72.
39. D'Agostino RB, Kannel WB, Belanger AJ, et al. Trends in CHD and risk factors at age 55-64 in the Framingham Study. *Int J Epidemiol* 1989; 18(suppl 1): S67-S72.
40. Sztrowski PA, Kannel WB, D'Agostino RB. Changes in risk factors and the decline in mortality from cardiovascular disease. The Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990; 322: 1635-41.
41. Kannel WB, LeBaver EJ, Dawber TR, et al. Relation of body weight to development of coronary heart disease: Framingham Study. *Circulation* 1967; 35: 734-44.
42. Hubert HB, Feinleib M, McNamara P, et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 968-77.
43. Pekka J, Tuomilehto J, Vartiainen E, et al. Body weight, cardiovascular risk factors and coronary mortality: 15 years follow-up of middle-aged men and women in Eastern Finland. *Circulation* 1996; 93: 1372-9.
44. Lotufo PA. Increasing obesity in Brazil: predicting a new peak of cardiovascular mortality. *São Paulo Med J* 2000; 118: 161-2.
45. Joffres MR, Hamet P, MacLean DR, L'italien GJ, Fodor G. Distribution of blood pressure and hypertension in Canada and the United States. *Am J Hypertens* 2001; 14: 1099-105.
46. Lolio CA, Laurenti R. Evolução da mortalidade por doença isquêmica do coração no município de São Paulo. Evolução de 1950 a 1981 e mudanças recentes na tendência. *Arq Bras Cardiol* 1986; 46: 153-6.
47. Lotufo PA. As doenças cardiovasculares no Brasil: estudo de caso da tendência da mortalidade no Estado de São Paulo 1970-1989. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública. USP; 1993. Dissertação (Mestrado em Medicina Preventiva) - Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo, 1993.
48. Lotufo PA, Lolio CA. Tendência da mortalidade por doença cerebrovascular no Estado de São Paulo: 1970 a 1989. *Arq Bras Cardiol* 1993; 51: 441-6.
49. Lolio CA, Laurenti R, Buchala CM, Santo AH, Jorge MH. Mortality of women in reproductive age in the municipality of São Paulo (Brazil), 1986. III. Death by different causes: cardiovascular diseases. *Rev Saude Publica* 1991; 25: 37-40.
50. Lolio CA, Lotufo PA, Lira AC, Zanetta DM, Massad E. Mortality trends due to myocardial ischemia in capital cities of the metropolitan areas of Brazil. *Arq Bras Cardiol* 1995; 64: 213-6.
51. Keys A. Coronary heart disease in seven countries. *Circulation* 1970; 41(suppl I): 1-211.