

Epidemiologia Cardiovascular: O Legado de Sólidos Estudos Nacionais e Internacionais

Cardiovascular Epidemiology: The Legacy of Sound National and International Studies

Sandra C. Fuchs^{1,2}, Andreia Biolo¹, Carisi A. Polanczyk^{1,2}

Programa de Pós-Graduação em Cardiologia – Faculdade de Medicina - Universidade Federal do Rio Grande do Sul¹; Instituto de Avaliação de Tecnologias em Saúde (IATS/CNPq), Hospital de Clínicas de Porto Alegre², Porto Alegre, RS – Brasil

A expressão “epidemiologia cardiovascular” tem sido muito usada em estudos observacionais que avaliam os fatores de risco para doença cardiovascular. Inclui, no entanto, pesquisa em biologia, comportamento, tratamento e prevenção de doença cardiovascular. Além de explorar a relação entre riscos de condições de saúde e estados de doença que não podem ser testados em estudos experimentais, a epidemiologia fornece arsenal metodológico para determinar relações de causa e efeito, estabelecendo a base para a prevenção cardiovascular.

Grandes estudos de coorte forneceram informação sobre a etiologia e a prevenção da doença cardiovascular, constituindo grande parte do atual conhecimento médico. O tão conhecido *Framingham Heart Study* acha-se entre os estudos de coorte pioneiros¹. Esse estudo foi realizado em Framingham, uma cidade de 28 mil habitantes localizada cerca de 33 km a oeste de Boston. O estudo arrolou 6 mil norte-americanos de classe média, entre 30 e 59 anos de idade, a maioria de cor branca, acompanhados por 20 anos. Aquela estudo investigou fatores de risco para doença arterial coronariana e cardiovascular, tendo sido exemplarmente planejado, conduzido e analisado, estabelecendo a base de grande parte do conhecimento sobre causação de doença cardiovascular. Inúmeros estudos foram inspirados na experiência desenvolvida em Framingham, expandido a base teórica da epidemiologia de vários fatores de risco e doenças. O estudo *Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC) investigou a etiologia da aterosclerose e seus desfechos clínicos, e a variação dos fatores de risco cardiovascular, assistência médica e doença por raça, sexo, lugar e tempo. Diferentemente do estudo *Framingham*, o ARIC foi conduzido em três comunidades com diversidade étnica – Forsyth County, na Carolina do Norte, em subúrbios de Minneapolis, em Minnesota, e em Washington County, em Maryland – e

em uma comunidade negra – em Jackson, no Mississippi. Arrolou 4 mil adultos, com idade variando de 45 anos a 64 anos, de cada comunidade, os quais foram examinados duas vezes, com um intervalo de três anos². Esse estudo inovou ao utilizar extensa avaliação laboratorial bioquímica e ultrassom de carótida e artérias poplíteas³.

Os estudos *Nurses' Health Study* (NHS)⁴ e *Health Professionals Follow-up Study* (HPFS), realizados pela Universidade Harvard, em Boston, Massachusetts, começou abordando questões restritas a grupos profissionais de mulheres e homens. O estudo NHS foi planejado para investigar as consequências a longo prazo do uso de contraceptivos orais em um grupo de mulheres altamente cooperativas e motivadas, as enfermeiras norte-americanas, com idades variando entre 30 e 55 anos, em 1976. Tais mulheres viviam em 11 estados mais populosos dos EUA - Califórnia, Connecticut, Flórida, Maryland, Massachusetts, Michigan, Nova Jersey, Nova York, Ohio, Pensilvânia e Texas. Das 170 mil enfermeiras que foram contatadas por correio, cerca de 122 mil responderam ao questionário de base, sendo que, a cada dois anos, os membros receberam um questionário de acompanhamento com perguntas sobre doenças e condições relacionadas à saúde, tais como tabagismo, uso de hormônios e menopausa. Em seguimentos subsequentes, dados sobre dieta e nutrição foram coletados. Os estudos subsequentes *Nurses' Health Study II* e *III* avaliaram enfermeiras mais jovens, tendo expandido a investigação para outras questões⁵.

O estudo *Health Professionals Follow-up Study* arrolou 51.529 homens, a maioria dentistas e veterinários, mas também farmacêuticos, optometristas, médicos osteopatas e podiatras, incluindo uma pequena amostra de afro-americanos e americanos descendentes de asiáticos. O objetivo era investigar fatores nutricionais em homens com relação à incidência de câncer, doença cardíaca e outras doenças vasculares. A coleta de dados foi feita através de questionários auto-preenchidos com perguntas sobre doenças, consumo de álcool, tópicos relacionados à saúde, como tabagismo, atividade física e uso de medicamentos, preenchidos a cada dois anos, sendo a informação dietética coletada a cada quatro anos⁶. Os estudos comentados anteriormente deram origem a mais de 7.700 publicações e inúmeras citações, que constituem a base do atual conhecimento sobre doença cardiovascular. Esses grandes estudos de coorte constituem alguns poucos exemplos de estudos muito caros, que exigiram longos

Palavras-chave

Doenças Cardiovasculares / epidemiologia, Armazenamento e Recuperação da Informação / utilização.

Correspondência: Sandra C. Fuchs •

Centro de Pesquisa Clínica, 5º andar - Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Ramiro Barcelos, 2350. CEP 90.035-903, Porto Alegre, RS, Brasil
E-mail: scfuchs@terra.com.br

Artigo recebido em 27/06/13; revisado em 27/06/13; aceito em 27/06/13

DOI: 10.5935/abc.20130152

acompanhamentos, tendo sido financiados pelo governo norte-americano. No Brasil, os estudos pioneiros foram totalmente financiados por agências internacionais, como a coorte de nascimento de Pelotas, que arrolou mais de 5 mil recém-nascidos e suas famílias há cerca de 30 anos. A coorte tem mostrado o desenvolvimento de fatores de risco cardiovascular ligados aos desfechos perinatais^{7,8}. Recentemente, o governo brasileiro começou a financiar grandes estudos epidemiológicos e clínicos. Além de responder importantes perguntas sobre a população brasileira, esses estudos contribuirão para o conhecimento universal sobre a causa, a prevenção e o tratamento da doença cardiovascular. O *Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto* (ELSA) é um exemplo de grande coorte conduzida em uma população adulta brasileira⁹. Ele investiga fatores de risco e prognóstico de diabetes e doença cardiovascular em uma coorte de mais de 15 mil funcionários de universidades e hospitais afiliados. Grandes ensaios clínicos também tem sido patrocinados por agências brasileiras, tais como o estudo PREVER-Prevenção¹⁰ e PREVER-Tratamento¹¹, e os ensaios clínicos randomizados sobre tratamento com células-tronco para condições cardíacas^{12,13}. Outros estudos clínicos estão em andamento, como o ReHot, que investiga a prevalência e o tratamento de hipertensão resistente.

Tais estudos evidenciam a experiência dos pesquisadores brasileiros, que foram capazes de planejá-los e conduzi-los. As associações fortes detectadas em estudos observacionais e complementares aos ensaios clínicos randomizados ampliam o conhecimento sobre os determinantes, a prevenção e o tratamento da doença cardiovascular. Além dos benefícios científicos, estamos superando barreiras, aperfeiçoando habilidades de coordenação e condução de grandes estudos nacionais, formando jovens investigadores e orientando alunos de pós-graduação nas áreas clínica e em pesquisa. O legado desses estudos sólidos certamente mudará a maneira como entendemos e praticamos a cardiologia.

No I Simpósio sobre Epidemiologia Cardiovascular, recentemente realizado em Porto Alegre, professores, médicos, pós-doutores, e estudantes de Medicina vivenciaram a integração entre a pesquisa epidemiológica cardiovascular brasileira e a internacional. Os palestrantes brasileiros e internacionais, incluindo Paul K. Whelton (ALLHAT PI)¹⁴, Peter Libby (que investiga inflamação, chefe da divisão de Cardiologia do Brigham Women' Hospital, da Universidade Harvard)¹⁵, Thomas Lee (que investiga políticas e condutas em saúde da Universidade Harvard)¹⁶ e Lu Chi (Universidade Harvard)¹⁷, apresentaram seus principais projetos em andamento e várias sessões de 'estado da arte', atualizando o conhecimento sobre epidemiologia cardiovascular. Essa edição dos *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* contém um suplemento com 72 resumos apresentados no referido simpósio, exemplificando os resultados da pesquisa clínica e epidemiológica no Brasil. O I Simpósio foi uma homenagem ao legado do Professor Jorge Pinto Ribeiro. O Professor Jorge deixou uma enorme contribuição para a ciência e uma legião de órfãos acadêmicos, como pode ser visto por alguns dos seus últimos artigos publicados¹⁸⁻²⁸. Seu trabalho sólido e sua competência ajudaram a aperfeiçoar a pesquisa e a prática da cardiologia, não apenas localmente, mas em escala nacional. O Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) vai homenageá-lo dando seu nome ao Centro de Pesquisa Clínica. Além disso, três prêmios foram instituídos com o seu nome: de Cientista destaque, aquele que deu a maior contribuição acadêmica; de Jovem Investigador excepcional; e de Formulador de Políticas, que ajudou o HCPA a alcançar seu objetivo de excelência em assistência à saúde e qualidade no cuidado. Esperamos que os leitores dos *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* apreciem a alta qualidade dos resumos apresentados no I Simpósio de Epidemiologia Cardiovascular.

Referências

1. Dawber TR, Meadors GF, Moore FE Jr. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. *Am J Public Health Nations Health*. 1951;41(3):279-81.
2. Wu KK, Folsom AR, Heiss G, Davis CE, Conlan MG, Barnes R. Association of coagulation factors and inhibitors with carotid artery atherosclerosis: early results of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Ann Epidemiol*. 1992;2(4):471-80.
3. Heiss G, Sharrett AR, Barnes R, Chambless LE, Szklo M, Alzola C. Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study. *Am J Epidemiol*. 1991;134(3):250-6.
4. Belanger CF, Hennekens CH, Rosner B, Speizer FE. The nurses' health study. *Am J Nurs*. 1978;78(6):1039-40.
5. Hu FB, Willett WC. Diet and coronary heart disease: findings from the Nurses' Health Study and Health Professionals' Follow-up Study. *J Nutr Health Aging*. 2001;5(3):132-8.
6. Pai JK, Mukamal KJ, Rimm EB. Long-term alcohol consumption in relation to all-cause and cardiovascular mortality among survivors of myocardial infarction: the Health Professionals Follow-up Study. *Eur Heart J*. 2012;33(13):1598-605.
7. Barros FC, Victora CG, Vaughan JP. The Pelotas (Brazil) birth cohort study 1982-1987: strategies for following up 6,000 children in a developing country. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1990;4(2):205-20.
8. Victora CG, Barros FC, Martines JC, Béria JU, Vaughan JP. [Longitudinal study of children born in Pelotas, RS, Brazil in 1982: methodology and preliminary results]. *Rev Saude Publica*. 1985;19(1):58-68.
9. Aquino EM, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *Am J Epidemiol*. 2012;175(4):315-24.
10. Fuchs FD, Fuchs SC, Moreira LB, Gus M, Nóbrega AC, Poli-de-Figueiredo CE, et al. Prevention of hypertension in patients with pre-hypertension: protocol for the PREVER-prevention trial. *Trials*. 2011;12:65.
11. Fuchs FD, Fuchs SC, Moreira LB, Gus M, Nóbrega AC, Poli-de-Figueiredo CE, et al. A comparison between diuretics and angiotensin-receptor blocker agents in patients with stage I hypertension (PREVER-treatment trial): study protocol for a randomized double-blind controlled trial. *Trials*. 2011;12:53.
12. Ribeiro dos Santos R, Rassi S, Feitosa G, Grecco OT, Rassi A Jr, da Cunha AB, et al. Arm of the MiHeart Study Investigators. Cell therapy in Chagas cardiomyopathy (Chagas arm of the multicenter randomized trial of cell

- therapy in cardiopathies study): a multicenter randomized trial. *Circulation*. 2012;125(20):2454-61.
13. Tura BR, Martino HF, Gowdak LH, dos Santos RR, Dohmann HF, Krieger JE, et al. Multicenter randomized trial of cell therapy in cardiopathies - MiHeart Study. *Trials*. 2007;8:2.
 14. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent heart attack trial. *JAMA*. 2002;288(23):2981-97.
 15. Libby P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. *N Engl J Med*. 2013;368(21):2004-13.
 16. Lee TH. Care redesign--a path forward for providers. *N Engl J Med*. 2012;367(5):466-72.
 17. Qi Q, Chu AY, Kang JH, Jensen MK, Curhan GC, Pasquale LR, et al. Sugar-sweetened beverages and genetic predisposition to obesity. *N Engl J Med*. 2012;367(15):1387-96.
 18. Vieira PJ, Ribeiro JP, Cipriano G Jr, Umpierre D, Cahalin LP, Moraes RS, et al. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on muscle metaboreflex in healthy young and older subjects. *Eur J Appl Physiol*. 2012;112(4):1327-34.
 19. Guindani G, Umpierre D, Grigoletti SS, Vaz M, Stein R, Ribeiro JP. Blunted local but preserved remote vascular responses after resistance exercise in chronic heart failure. *Eur J Prev Cardiol*. 2012;19(5):972-82.
 20. Lazzaretti RK, Kuhmmer R, Sprinz E, Polanczyk CA, Ribeiro JP. Dietary intervention prevents dyslipidemia associated with highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus type 1-infected individuals: a randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(11):979-88.
 21. Gasparotto AS, Sprinz E, Lazzaretti RK, Kuhmmer R, Silveira JM, Basso RP, et al. Genetic polymorphisms in estrogen receptors and sexual dimorphism in fat redistribution in HIV-infected patients on HAART. *AIDS*. 2012;26(1):19-26.
 22. Turatti L, Sprinz E, Lazzaretti RK, Kuhmmer R, Agnes G, Silveira JM, et al. Short communication: UGT1A1*28 variant allele is a predictor of severe hyperbilirubinemia in HIV-infected patients on HAART in southern Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2012;28(9):1015-8.
 23. da Silva CA, Ribeiro JP, Canto JC, da Silva RE, Silva Junior GB, Botura E, et al. High-intensity aerobic training improves endothelium-dependent vasodilation in patients with metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;95(2):237-45.
 24. Severo CB, Ribeiro JP, Umpierre D, Da Silveira AD, Padilha MC, de Aquino Neto FR, et al. Increased atherothrombotic markers and endothelial dysfunction in steroidusers. *Eur J Prev Cardiol*. 2012;20(2):195-201.
 25. Canto N, Ribeiro JP, Neder JA, Chiappa GR. Addition of tiotropium to formoterol improves inspiratory muscle strength after exercise in COPD. *Respir Med*. 2012;106(10):1404-12.
 26. Fayh AP, Krause M, Rodrigues-Krause J, Ribeiro JL, Ribeiro JP, Friedman R, et al. Effects of L-arginine supplementation on blood flow, oxidative stress status and exercise responses in young adults with uncomplicated type 1 diabetes. *Eur J Nutr*. 2013;52(3):975-83.
 27. Da Silva ER, De Rose EH, Ribeiro JP, Sampedro LB, Devos DV, Ferreira AO, et al. Non-steroidal anti-inflammatory use in the XV Pan-American Games (2007). *Br J Sports Med*. 2011;45(2):91-4.
 28. de Azevedo Lucio E, Gonçalves SC, Ribeiro JP, Nunes GL, de Oliveira JL, Araujo GN, et al. Lack of association between plasma myeloperoxidase levels and angiographic severity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome. *Inflamm Res*. 2011;60(2):137-42.