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

Realização: Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)

Conselho de Normatizações e Diretrizes: Fernando Bacal, Leandro Ioschpe Zimmerman, Paulo Ricardo Avancini Caramori e Pedro Alves Lemos Neto

Coordenadora de Normatizações e Diretrizes: Ludhmila Abrahão Hajjar

Coordenador Geral: Dalton Bertolim Précoma

Conselho de Redação: Dalton Bertolim Précoma, Gláucia Maria Moraes de Oliveira

Editores: Dalton Bertolim Précoma, Gláucia Maria Moraes de Oliveira, Antonio Felipe Simão e Oscar Pereira Dutra

Introdução

Autores: Dalton Bertolim Précoma e Gláucia Maria Moraes de Oliveira

1. Estratificação de Risco

Coordenador: Francisco Antonio Helfenstein Fonseca

Autores: Emilio Hideyuki Moriguchi, Jamil Cherem Schneider, José Francisco Kerr Saraiva, Marcelo Heitor Vieira Assad, Sergio Emanuel Kaiser

2. Dislipidemia

Coordenadora: Maria Cristina de Oliveira Izar

Autores: Adriana Bertolami, Harry Correa Filho, Hermes Toros Xavier, José Rocha Faria-Neto, Marcelo Chiara Bertolami, Viviane Zorzanelli Rocha Giraldez

3. Diabetes e Síndrome Metabólica

Coordenador: Otávio Rizzi Coelho

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

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

Atualização

6. Vitaminas e Ácidos Graxos Ômega-3

Coordenador: Raul Dias dos Santos Filho

Autores: Ana Maria Lottenberg, Carlos Daniel Magnoni, Marcio Hiroshi Miname, Roberta Soares Lara

7. Tabagismo

Coordenador: Aristóteles Comte de Alencar Filho

Autores: Aloyzio Cechella Achutti, André Ribeiro Langowski, Carla Janice Baister Lantieri, Jaqueline Ribeiro Scholz, Silvia Maria Cury Ismael

8. Atividade Física, Exercício Físico e Esporte

Coordenador: Tales de Carvalho

Autores: Artur Haddad Herdy, Cláudio Gil Soares de Araújo, Mauricio Milani, Miguel Morita Fernandes da Silva, Ricardo Stein

9. Espiritualidade e Fatores Psicossociais em Medicina Cardiovascular

Coordenadores: Álvaro Avezum Jr e Roberto Esporcatte

Autores: Emilio Hideyuki Moriguchi, Fernando Antonio Lucchese, Fernando Nobre, Hermilo Borba Griz, Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães, Mario Henrique Elesbão de Borba, Mauro Ricardo Nunes Pontes, Ricardo Mourilhe-Rocha

10. Doenças Associadas, Fatores Socioeconômicos e Ambientais na Prevenção Cardiovascular

Coordenadora: Gláucia Maria Moraes de Oliveira

Autores: Bruno Ramos Nascimento, David de Pádua Brasil, Gabriel Porto Soares, Paolo Blanco Villela, Roberto Muniz Ferreira, Wolney de Andrade Martins

11. Infância e Adolescência

Coordenadora: Isabela de Carlos Back

Autores: Fernando Augusto Alves da Costa, Ivan Romero Rivera, Lucia Campos Pellanda, Maria Alayde Mendonça da Silva

12. Abordagem Populacional dos Fatores de Risco para Doenças Cardiovasculares

Coordenador: Carlos Alberto Machado

Autores: José Carlos Aidar Ayoub, Luiz César Nazário Scala, Mario Fritsch Neves, Paulo Cesar Brandão Veiga Jardim, Sandra Cristina Pereira Costa Fuchs, Thiago de Souza Veiga Jardim

Autores da Atualização: Dalton Bertolim Précoma,^{1,2} Gláucia Maria Moraes de Oliveira,³ Antonio Felipe Simão,⁴ Oscar Pereira Dutra,⁵ Otávio Rizzi Coelho,⁶ Maria Cristina de Oliveira Izar,⁷ Rui Manuel dos Santos Póvoa,⁷ Isabela de Carlos Back Giuliano,⁸ Aristóteles Comte de Alencar Filho,⁹ Carlos Alberto Machado,¹⁰ Carlos Scherr,¹⁰ Francisco Antonio Helfenstein Fonseca,⁷ Raul Dias dos Santos Filho,^{11,12} Tales de Carvalho,^{13,14,15} Álvaro Avezum Jr.,¹⁶ Roberto Esporcatte,^{17,18} Bruno Ramos Nascimento,¹⁹ David de Pádua Brasil,^{20,21,22} Gabriel Porto Soares,^{3,23} Paolo Blanco Villela,^{24,25} Roberto Muniz Ferreira,³ Wolney de Andrade Martins,^{26,27} Andrei C. Sposito,⁶ Bruno Halpern,²⁸ José Francisco Kerr Saraiva,²⁹ Luiz Sergio Fernandes Carvalho,⁶ Marcos Antônio Tambascia,⁶ Otávio Rizzi Coelho-Filho,⁶ Adriana Bertolami,³⁰ Harry Correa Filho,⁴ Hermes Toros Xavier,³¹ José Rocha Faria-Neto,¹ Marcelo Chiara Bertolami,³⁰ Viviane Zorzanelli Rocha Giraldez,¹¹ Andrea Araújo Brandão,¹⁷ Audes

Diógenes de Magalhães Feitosa,³² Celso Amodeo,⁷ Dilma do Socorro Moraes de Souza,³³ Eduardo Costa Duarte Barbosa,³⁴ Marcus Vinícius Bolívar Malachias,²⁰ Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza,³⁵ Fernando Augusto Alves da Costa,³⁶ Ivan Romero Rivera,³⁷ Lucia Campos Pellanda,^{38,39} Maria Alayde Mendonça da Silva,³⁷ Aloyzio Cechella Achutti,⁴⁰ André Ribeiro Langowski,⁴¹ Carla Janice Baister Lantieri,⁴² Jaqueline Ribeiro Scholz,¹¹ Silvia Maria Cury Ismael,⁴³ José Carlos Aidar Ayoub,^{44,45} Luiz César Nazário Scala,⁴⁶ Mario Fritsch Neves,¹⁷ Paulo Cesar Brandão Veiga Jardim,⁴⁷ Sandra Cristina Pereira Costa Fuchs,⁴⁰ Thiago de Souza Veiga Jardim,⁴⁷ Emilio Hideyuki Moriguchi,⁴⁰ Jamil Cherem Schneider,^{48,49} Marcelo Heitor Vieira Assad,⁵⁰ Sergio Emanuel Kaiser,¹⁷ Ana Maria Lottenberg,^{12,51} Carlos Daniel Magnoni,³⁰ Marcio Hiroshi Miname,¹¹ Roberta Soares Lara,^{52,53} Artur Haddad Herdy,^{4,13} Cláudio Gil Soares de Araújo,⁵⁴ Mauricio Milani,⁵⁵ Miguel Morita Fernandes da Silva,⁵⁶ Ricardo Stein,⁴⁰ Fernando Antonio Lucchese,⁵⁷ Fernando Nobre,²⁸ Hermilo Borba Griz,^{58,59} Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães,⁶⁰ Mario Henrique Elesbão de Borba,⁶⁰ Mauro Ricardo Nunes Pontes,^{57,62} Ricardo Mourilhe-Rocha^{17,18}

Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR),¹ Curitiba, PR – Brasil

Sociedade Hospitalar Angelina Caron,² Campina Grande do Sul, PR – Brasil

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ),³ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Instituto de Cardiologia de Santa Catarina,⁴ São José, SC – Brasil

Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul,⁵ Porto Alegre, RS – Brasil

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),⁶ Campina, SP – Brasil

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP),⁷ São Paulo, SP – Brasil

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC),⁸ Florianópolis, SC – Brasil

Universidade Federal do Amazonas (UFAM),⁹ Manaus, AM – Brasil

Ministério da Saúde, Brasília,¹⁰ DF – Brasil

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP),¹¹ São Paulo, SP – Brasil

Hospital Israelita Albert Einstein,¹² São Paulo, SP – Brasil

Clínica Cardiosport 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),¹⁵ Florianópolis, SC – Brasil

Hospital Alemão Oswaldo Cruz,¹⁶ São Paulo, SP – Brasil

Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ),¹⁷ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hospital Pró-Cardíaco,¹⁸ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais,¹⁹ Belo Horizonte, MG – Brasil

Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (CMMG) da Fundação Educacional Lucas Machado (FELUMA),²⁰ Belo Horizonte, MG – Brasil

Hospital Universitário Ciências Médicas (HUCM),²¹ Belo Horizonte, MG – Brasil

Universidade Federal de Lavras (UFLA),²² Lavras, MG – Brasil

Universidade de Vassouras,²³ Vassouras, RJ – Brasil

Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ),²⁴ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hospital Samaritano,²⁵ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade Federal Fluminense (UFF),²⁶ Niterói, RJ – Brasil

Complexo Hospitalar de Niterói,²⁷ Niterói, RJ – Brasil

Universidade de São Paulo (USP),²⁸ São Paulo, SP – Brasil

Saraiva & Berlinger LTDA,²⁹ São Paulo, SP – Brasil

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,³⁰ São Paulo, SP – Brasil

Pronto Cardíaco,³¹ Santos, SP – Brasil

Real Hospital Português de Beneficência,³² Recife, PE – Brasil

Universidade Federal do Pará (UFPA),³³ Belém, PA – Brasil

Liga Hipertensão de Porto Alegre,³⁴ Porto Alegre, RS – Brasil

Liga de Hipertensão Arterial da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (UFG),³⁵ Goiânia, GO – Brasil

FGM Clínica Paulista de Doenças Cardiovasculares,³⁶ São Paulo, SP – Brasil

Universidade Federal de Alagoas (UFAL),³⁷ Maceió, AL – Brasil

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSA),³⁸ Porto Alegre, RS – Brasil

Fundação Universitária de cardiologia do RS (ICFUC),³⁹ Porto Alegre, RS – Brasil

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS),⁴⁰ Porto Alegre, RS – Brasil

Secretaria de Estado da Saúde do Paraná,⁴¹ Curitiba, PR – Brasil

Instituto de Cardiologia Preventiva de São Caetano do Sul,⁴² São Caetano do Sul, SP – Brasil

Hospital do Coração (HCor),⁴³ São Paulo, SP – Brasil

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto,⁴⁴ São José do Rio Preto, SP – Brasil

Instituto de Moléstias Cardiovasculares,⁴⁵ São José do Rio Preto, SP – Brasil

Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT),⁴⁶ Cuiabá, MT – Brasil

Universidade Federal de Goiás (UFG),⁴⁷ Goiânia, GO – Brasil

Atualização

SOS Cardio,⁴⁸ Florianópolis, SC – Brasil

Universidade do Sul de SC (Unisul),⁴⁹ Florianópolis, SC – Brasil

Instituto Nacional de Cardiologia do Rio de Janeiro,⁵⁰ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Laboratório de Lipídeos (LIM10), Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo,⁵¹ São Paulo, SP – Brasil

Instituto de Nutrição Roberta Lara,⁵² Itu, SP – Brasil

Diadia Nutrição e Gastronomia,⁵³ Itu, SP – Brasil

CLINIMEX,⁵⁴ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Fitcordis Medicina do Exercício,⁵⁵ Brasília, DF – Brasil

Universidade Federal do Paraná (UFPR),⁵⁶ Curitiba, PR – Brasil

Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre,⁵⁷ Porto Alegre, RS – Brasil

Hospital Santa Joana Recife,⁵⁸ Recife, PE – Brasil

Hospital Agamenon Magalhães,⁵⁹ Recife, PE – Brasil

Universidade Federal da Bahia (UFBA),⁶⁰ Salvador, BA – Brasil

Cardio Clínica do Vale,⁶¹ Lajeado, RS – Brasil

Hospital São Francisco,⁶² Porto Alegre, RS – Brasil

Esta atualização deverá ser citada como:

Précoma DB, Oliveira GMM, Simão AF, Dutra OP, Coelho OR, Izar MCO, et al. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):787-891

Nota: Estas Diretrizes se prestam a informar e não a substituir o julgamento clínico do médico que, em última análise, deve determinar o tratamento apropriado para seus pacientes.

Correspondência: Sociedade Brasileira de Cardiologia – Av. Marechal Câmara, 360/330 – Centro – Rio de Janeiro – CEP: 20020-907. E-mail: sbc@cardiol.br; diretrizes@cardiol.br

As tabelas de classes de recomendação e níveis de evidência desta atualização foram realizadas conforme a padronização a seguir:

Classes (graus) de recomendação	
Classe I	Condições para as quais há evidências conclusivas, ou, na sua falta, consenso geral de que o procedimento é seguro, e útil/eficaz
Classe IIa	Condições para as quais há evidências conflitantes e/ou divergência de opinião sobre segurança, e utilidade/eficácia do procedimento. Peso ou evidência/opinião a favor do procedimento. A maioria dos estudos/especialistas aprova
Classe IIb	Condições para as quais há evidências conflitantes e/ou divergência de opinião sobre segurança, e utilidade/eficácia do procedimento. Segurança e utilidade/eficácia menos bem estabelecida, não havendo predomínio de opiniões a favor
Classe III	Condições para as quais há evidências e/ou consenso de que o procedimento não é útil/eficaz e, em alguns casos, pode ser prejudicial

Níveis de evidência	
Nível A	Dados obtidos a partir de múltiplos estudos randomizados de bom porte, concordantes e/ou de meta-análise robusta de estudos clínicos randomizados
Nível B	Dados obtidos a partir de meta-análise menos robusta, a partir de um único estudo randomizado ou de estudos não randomizados (observacionais)
Nível C	Dados obtidos de opiniões consensuais de especialistas

Declaração de potencial conflito de interesses dos autores/colaboradores da Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019
Se nos últimos 3 anos o autor/colaborador da Atualização:

Nomes Integrantes da Atualização	Participou de estudos clínicos e/ou experimentais subvencionados pela indústria farmacêutica ou de equipamentos relacionados à diretriz em questão	Foi palestrante em eventos ou atividades patrocinadas pela indústria relacionados à diretriz em questão	Foi (é) membro do conselho consultivo ou diretivo da indústria farmacêutica ou de equipamentos	Participou de comitês normativos de estudos científicos patrocinados pela indústria	Recebeu auxílio pessoal ou institucional da indústria	Elaborou textos científicos em periódicos patrocinados pela indústria	Tem ações da indústria
Adriana Bertolami	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Aloizio Cechella Achutti	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Álvaro Avezum Júnior	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Ana Maria Lottenberg	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
André Ribeiro Langowski	Não	Não	Não	Não	Torrent, Boehringer	Não	Não
Andrei C. Sposito	Amgen, AstraZeneca	Amgen, Sanofi Aventis	Amgen, Sanofi Aventis	Não	Não	Não	Não
Andrea Araújo Brandão	Novartis	Abbott, Daiichi Sankyo, EMS, Libbs, Novartis, Medley, Merck, Servier	Não	Não	Não	Abbott, Biolab, Chiesi, Daiichi Sankyo, Libbs, Medley, Novartis, Biolab, Boehringer, Servier	Não
Antonio Felipe Simão	Não	Não	Daiichi Sankyo, Bayer, Schitech	Não	Não	Não	Não
Aristóteles Comte de Alencar Filho	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Artur Haddad Herdy	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Audes Diógenes de Magalhães Feitosa	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Bruno Halpern	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Bruno Ramos Nascimento	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Carla Janice Baister Lantieri	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Carlos Alberto Machado	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Carlos Daniel Magnoni	Não	Libbs	Não	Não	Não	Libbs, Biolab, FQM	Não
Carlos Scherr	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Celso Amodeo	Não	Novartis, Novonordisk, Pfizer, Biolab	Não	Biolab, Servier	Novonordisk, Pfizer, Biolab, Daiichi Sankyo, Novartis	Não	Não
Claudio Gil Soares de Araujo	Não	Não	Não	Não	Inbramed	Não	Não
Dalton Bertolim Précoma	Não	Não	Servier, Bayer	Daiichi Sankyo	Servier, Bayer, Daiichi Sankyo	Não	Não
David de Pádua Brasil	Bayer	Libbs, Servier	Não	Bayer	Não	Libbs, Servier	Não
Dilma do Socorro Moraes de Souza	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Eduardo Costa Duarte Barbosa	Não	EMS, Servier	Não	Não	Servier	EMS, Servier, Medley	Não
Emilio Hideyuki Moriguchi	Não	Não	Daiichi Sankyo Brasil, Biolab	Não	Biolab, Kowa	Baldacci, Novartis	Não

Atualização

Fernando Antonio Lucchese	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Fernando Augusto Alves da Costa	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Fernando Nobre	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Francisco Antonio Helfenstein Fonseca	Pfizer, Amgen, Sanofi Aventis, Aché, Libbs, Novartis	Amgen, Sanofi Aventis, Aché, Biolab, EMS, Novartis, Abbott, Takeda, Novo Nordisk, Libbs, Sandoz	Amgen, Sanofi Aventis, Abbott, Biolab, Aché, Libbs, Novartis, Novo Nordisk, Takeda, Bayer	Novartis, Aegerion, Amgen	AstraZeneca	EMS, Biolab, Aché, Sandoz, Libbs	Não
Gabriel Porto Soares	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Glaucia Maria Moraes de Oliveira	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Harry Correa Filho	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Hermes Toros Xavier	Não	Abbott, Aché, Aegerion, Amgen, Chiesi, MSD, Novartis, Sanofi Aveni, Torrent	Amgen, Torrent	Não	Não	Abbott, Aché, Amgen, Chiesi, Hypermarcas, Libbs, Merck, Supera, Torrent	Não
Hermilo Borba Griz	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Isabela de Carlos Back Giuliano	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Ivan Romero Rivera	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Jamil Cherem Schneider	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Jaqueline Ribeiro Scholz	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Jose Carlos Aidar Ayoub	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
José Francisco Kerr Saraiva	Não	Não	Não	Pfizer, Novartis, Boehringer, Novonordisk, AstraZeneca	Não	Pfizer, Novartis, Boehringer, Novonordisk, AstraZeneca	Não
José Rocha Faria-Neto	Não	Sanofi, AMGEM, Medley, MSD, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Jansen, Pfizer, Novo Nordisk	Sanofi, MSD, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Jansen, Novo Nordisk	Não	Não	Não	Não
Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Lucia Campos Pellanda	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Luiz César Nazário Scala	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Luiz Sérgio Fernandes de Carvalho	Astra Zeneca, Amgen	Roche, Amgen	Não	Não	Não	Novo Nordisk, Libbs	Não
Marcelo Chiara Bertolami	Não	Abbott, Aché, Libbs, Merck, Marjan, Amgen, Sanofi Aventis	Sanofi Aventis	Não	Não	Abbott, Sanofi Aventis, Libbs, Aché	Não
Marcelo Heitor Vieira Assad	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Marcio Hiroshi Miname	Kowa, Amgen, Sanofi	Sanofi-Regeneron, Amgen	Não	Não	Não	Não	Não
Marcos Antônio Tambasci	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Marcus Vinícius Bolivar Malachias	Não	Abbott, Biolab, Libbs, Novo Nordisk, Takeda	Não	Não	Não	Abbott, Biolab, Libbs, Novo Nordisk	Não

Maria Alayde Mendonçada Silva	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Maria Cristina de Oliveira Izar	Amgen, Sanofi, Pfizer, Novartis, Akcea/Ionis	Amgen, Abbott, Aché, Libbs, Sanofi, EMS, NovoNordisk	Não	Não	AstraZeneca	Amgen, Sanofi, Libbs, Aché, Abbott, Farnocimica, Eurofarma	Não
Mario Fritsch Toros Neves	Não	Não	Não	Não	Servier	Não	Não
Mário Henrique Elesbão de Borba	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Mauricio Milani	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Mauro Ricardo Nunes Pontes	Não	Não	Não	Boehringer, Takeda	AstraZeneca	Não	Não
Miguel Morita Fernandes da Silva	Não	Não	Não	Não	Novartis	Não	Não
Oscar Pereira Dutra	Não	Sankyo, Sanofi Aventis, AstraZeneca, Amgen	Sankyo, Bayer	Não	Sanofi Aventis, Bayer, AstraZeneca	Aché	Não
Otávio Rizzi Coelho	Não	Boehringer, AstraZeneca, Lilly, Takeda, Bayer, Novo Nordisk	Lilly, Sanofi Aventis	Não	Boehringer, AstraZeneca, Lilly, Takeda, Bayer, Novo Nordisk	Libbs, Bayer	Não
Otávio Rizzi Coelho-Filho	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Paolo Blanco Villela	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Paulo Cesar Brandão Veiga Jardim	Não	Não	Não	Não	Servier	Biolab, Servier, Libbs	Não
Raul Dias dos Santos Filho	Amgen, Sanofi, Kowa, Pfizer	Amgen, Ache, AstraZeneca, Biolab, Novo Nordisk, MSD, Merck SA, Sanofi Aventis	Amgen, AstraZeneca, Akcea, Kowa, Novo Nordisk, Sanofi Aventis, Regeneron	Kowa, Pfizer	Não	Biolab, Novo Nordisk	Não
Ricardo Mourilhe-Rocha	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Ricardo Stein	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Roberta Soares Lara	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Roberto Esporcatte	Não	Não	Não	Não	Bayer, Pfizer, Servier, Biosensors	Não	Não
Roberto Muniz Ferreira	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Rui Manuel dos Santos Povoá	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Sandra Cristina Pereira Costa Fuchs	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Sergio Emanuel Kaiser	Sanofi Aventis	Amgen, Momenta Farma	Não	Não	Não	Momenta Farma	Não
Silvia Maria Cury Ismael	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Tales de Carvalho	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Thiago de Souza Veiga Jardim	Não	AstraZeneca, Libbs, Torrent, Merck	Não	Não	Torrent, Bayer	Chiesi, Torrent	Não
Viviane Zorzanelli Rocha Giraldez	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Wolney de Andrade Martins	Não	Não	Não	Não	Servier	Sanofi	Não

Atualização

Sumário

Introdução	795
1. Estratificação de Risco	795
1.1. Estratificação de Risco Cardiovascular para Prevenção e Tratamento da Aterosclerose.....	795
1.2. Risco Muito Alto	796
1.3. Risco Alto	796
1.4. Risco Intermediário	796
1.5. Risco Baixo	796
2. Dislipidemia	797
2.1. Introdução	797
2.1.1. Hipercolesterolemia Familiar	799
2.2. Tratamento das Dislipidemias	800
2.2.1. Terapia Não-Farmacológica	800
2.2.2. Tratamento Medicamentoso com Foco na Hipercolesterolemia	800
2.2.3. Tratamento Medicamentoso com Foco em Hipertrigliceridemia	802
3. Diabetes e Síndrome Metabólica	803
3.1. Risco Miocárdico	803
3.1.1. Estimativa do Risco Miocárdico	804
3.1.2. Terapias Preventivas para Indivíduos de Alto e Muito Alto Risco para insuficiência cardíaca em 5 Anos e Prevenção Secundária para aqueles com insuficiência cardíaca Manifesta	805
3.1.3. Terapias com Foco no Remodelamento Cardíaco	805
3.2. Risco Aterosclerótico	806
3.2.1. Síndrome Metabólica, <i>Diabetes Mellitus</i> e o Corolário Contínuo da Doença Arterial Coronária	806
3.2.2. Estratégias em Prevenção Primária para Doença Arterial Coronária nos Indivíduos com Síndrome Metabólica e <i>Diabetes Mellitus</i>	806
3.2.3. Predição do Risco Individual de Doença Arterial Coronária em Pacientes com Síndrome Metabólica e <i>Diabetes Mellitus</i>	806
3.2.4. Calculadoras de Risco	807
3.2.5. Escore de Cálculo Coronário	807
3.2.6. Metas Lipídicas em Prevenção Primária para Indivíduos com Síndrome Metabólica e <i>Diabetes Mellitus</i>	807
3.2.7. Aspirina em Prevenção Primária	808
3.2.8. Hipoglicemiantes em Pacientes com <i>Diabetes Mellitus</i>	808
4. Obesidade e Sobrepeso	809
4.1. Introdução	809
4.2. Prevenção Primária	810
5. Hipertensão Arterial	812
5.1. Introdução	812
5.2. Atividade Física e Hipertensão	813
5.3. Fatores Psicossociais	813
5.4. Dietas que Favorecem a Prevenção e o Controle da Hipertensão Arterial	814
5.5. Álcool e Hipertensão	814
5.6. Redução do Peso e Prevenção da Hipertensão Arterial	815
5.7. Dieta Hipossódica na Prevenção da Hipertensão Arterial	816
5.8. Controle Anti-Hipertensivo em Prevenção Primária na Síndrome Metabólica e <i>Diabetes Mellitus</i>	816
6. Vitaminas e Ácidos Graxos Ômega-3	817
6.1. Introdução	817
6.2. Carotenoides	818
6.3. Vitamina E	818
6.4. Vitamina D	818
6.5. Vitamina K	819
6.6. Vitamina C	819
6.7. Vitaminas B e Folato	819
6.8. Ácidos Graxos Poliinsaturados Ômega-3 de Origem Marinha (Docosaenoico e Eicosapentaenoico)	819
6.9. Efeitos do Ômega-3 sobre o Perfil Lipídico	819
6.10. Ômega-3 e Desfechos Cardiovasculares	820

6.11. Ômega-3 na Insuficiência Cardíaca	821
6.12. Ácidos Graxos Poliinsaturados Ômega-3 de Origem Vegetal	821
7. Tabagismo	822
7.1. Introdução	822
7.2. Estratégias no Combate à Iniciação de Fumar	823
7.3. Como Tratar a Dependência Psicológica do Fumante	823
7.4. Tratamento Farmacológico do Tabagismo	824
7.4.1. Intervenção Secundária Tabagismo	824
7.5. Associações de Medicamentos Antitabaco	826
7.6. Propostas Futuras	826
7.7. Dispositivos Eletrônicos com Nicotina (Cigarro Eletrônico, Cigarro Aquecido, Pen-Drives)	827
7.8. Narguilé	827
7.9. Conclusão	827
8. Atividade Física, Exercício Físico e Esporte	831
8.1. Introdução	831
8.2. Conceitos e Expressões Relevantes na Atividade Física	831
8.3. Principais Efeitos Agudos e Crônicos do Exercício	832
8.4. Fundamentação Epidemiológica dos Benefícios do Exercício Físico	832
8.5. Riscos da Prática da Atividade Física, do Exercício Físico e do Esporte	834
8.6. Recomendações de Exercício e Atividade Física	834
8.7. Prescrição de Exercícios	834
8.8. Atividade Física Formal e Informal: Incentivar o Encaminhamento, a Implementação e a Adesão	835
8.9. Mensagens Finais	836
9. Espiritualidade e Fatores Psicossociais em Medicina Cardiovascular	836
9.1. Conceitos, Definições e Racional	836
9.1.1. Introdução	836
9.1.2. Conceitos e Definições	836
9.1.3. Racional e Mecanismos	837
9.2. Anamnese Espiritual e Escalas para Mensuração da Religiosidade e Espiritualidade	838
9.2.1. Porque Abordar a Espiritualidade e Religiosidade	838
9.2.2. Objetivos da Avaliação da Espiritualidade e Religiosidade	838
9.2.3. Como Abordar a Espiritualidade e Religiosidade do Paciente	838
9.2.4. Escalas e Instrumentos para Avaliar Espiritualidade e Religiosidade	838
9.2.5. Atitudes e Condutas após a Anamnese Espiritual	839
9.3. Prevenção Primária	841
9.4. Prevenção Secundária	841
9.5. Recomendações para a Prática Clínica	843
10. Doenças Associadas, Fatores Socioeconômicos e Ambientais na Prevenção Cardiovascular	845
10.1. Introdução	845
10.2. Fatores Socioeconômicos e Risco Cardiovascular	845
10.3. Fatores Ambientais e Risco Cardiovascular	846
10.4. Vacinação no Cardiopata	847
10.4.1. Prevenção das Infecções Respiratórias nos Cardiopatas	847
10.4.2. Quais Vacinas?	847
10.5. Doença Arterial Periférica de Extremidades Inferiores	848
10.5.1. Contexto	848
10.5.2. Inter-Relação entre e os Diversos Fatores de Risco Cardiovascular e a Doença Arterial Periférica de Extremidades Inferiores	849
10.5.3. Resumo da Localização Anatômica das Lesões Ateroscleróticas da Doença Arterial Periférica de Extremidades Inferiores	850
10.5.4. Manejo Preventivo da Doença Arterial Periférica de Extremidades Inferiores	850
10.6. Doenças Autoimunes e Risco Cardiovascular	852
10.7. Doença Renal Crônica	853
10.8. Apneia Obstrutiva do Sono	854
10.9. Disfunção Erétil	855
10.10. Prevenção da Cardiopatia Reumática	855

11. Infância e Adolescência	858
11.1. Introdução	858
11.2. Nutrição na Infância e Adolescência	858
11.3. Atividade Física na Infância e na Adolescência	858
11.4. Tabagismo na Infância e na Adolescência	859
11.5. Obesidade na Infância e na Adolescência	860
11.5.1. Diagnóstico	860
11.5.2. Consequências	860
11.5.3. Etiologia	860
11.5.4. Tratamento	860
11.6. Hipertensão Arterial Sistêmica na Infância e na Adolescência	860
11.7. Dislipidemia na Infância e na Adolescência	861
11.7.1. Causas	862
11.7.2. Valores de Normalidade	862
11.7.3. Tratamento	862
12. Abordagem Populacional dos Fatores de Risco para Doenças Cardiovasculares	864
12.1. Introdução	864
12.2. Aspecto populacional do Tabagismo	865
12.3. Dia 31 de Maio – Dia Mundial Sem Tabaco	865
12.4. Aspectos Populacionais da Obesidade e Sobrepeso	866
12.5. Aspectos Populacionais da Hipertensão Arterial	867
12.6. Aspectos Populacionais das Dislipidemias	867
12.6.1. Medidas Práticas Gerais	868
12.7. Aspectos Populacionais da Atividade Física	868
12.8. Abordagem Populacional para o Aumento da Atividade Física	868
12.9. Fatores Socioeconômicos e Ambientais e Doenças Associadas na Prevenção Cardiovascular	869
12.10. Saúde e Desenvolvimento Sustentável	870
12.11. Prevenção Cardiovascular, Ambiente, Sustentabilidade e Doenças Associadas	871
12.12. Conclusão	872
Referências	873

Introdução

A doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de morte no Brasil e no mundo, determinando aumento da morbidade e incapacidade ajustadas pelos anos de vida. Embora as taxas de mortalidade e disability-adjusted life year (DALY) padronizadas por idade estejam diminuindo no Brasil, possivelmente como resultado de políticas de saúde bem-sucedidas, o número total destas está aumentando principalmente devido ao envelhecimento e adoecimento da população.¹

A presença dos fatores de risco clássicos (hipertensão, dislipidemia, obesidade, sedentarismo, tabagismo, diabetes e histórico familiar) aumenta a probabilidade pré-teste de DCV – com ênfase para a doença arterial coronariana (DAC) – e norteia a prevenção primária e secundária. Vários outros fatores, incluindo questões sociodemográficas, étnicas, culturais, dietéticas e comportamentais, podem também explicar as diferenças na carga de DCV entre as populações e suas tendências ao longo das décadas. A implementação de políticas de saúde, entre elas, o estímulo aos hábitos de vida saudáveis, o acesso a medidas para prevenção primária e secundária de DCV, associados ao tratamento de eventos cardiovasculares (CV), é essencial para o controle das DCV em todos os países, incluindo o Brasil.

A I Diretriz Brasileira de Prevenção da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), publicada em 2013,² procurou auxiliar a redução da mortalidade CV estabelecida pela Assembleia Mundial da Saúde, em maio de 2012; a SBC corroborou o compromisso de reduzir a taxa de mortalidade prematura por DCV em 25%.³ Entretanto, a redução da mortalidade por DCV atingiu um patamar nos últimos cinco anos no Brasil com importante variação regional, sugerindo a necessidade de renovar as estratégias de combate dessas doenças.⁴ Com esse intuito, a SBC revisitou sua Diretriz de prevenção CV,² propondo-se a atualizar os temas da prevenção primária para DCV e sugerindo estratégias que poderiam auxiliar o cardiologista brasileiro a reduzir a morbimortalidade por esses grupos de causas.

A Diretriz Brasileira de Prevenção da Sociedade Brasileira de Cardiologia_2019, atualiza as estratégias de abordagem dos fatores de risco clássicos, e discute novos conceitos como a necessidade de agregar o conhecimento de fatores de risco emergentes – por exemplo, espiritualidade –, fatores socioeconômicos e ambientais, bem como estratégias adicionais como o uso de vacinas.

Esperamos contribuir para renovar o compromisso da SBC com a sociedade brasileira, e com o Plano Estratégico de Ação para enfrentar as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT).⁵ das quais a DCV é o principal componente, com um instrumento que permitirá o acesso sistematizado à literatura vigente, permitindo a difusão do conhecimento necessário para retomar a tendência de redução da mortalidade CV no Brasil.

1. Estratificação de Risco

1.1. Estratificação de Risco Cardiovascular para Prevenção e Tratamento da Aterosclerose

Um evento coronariano agudo é a primeira manifestação da doença aterosclerótica em aproximadamente metade das pessoas que apresentam essa complicação. Dessa forma, a identificação dos indivíduos assintomáticos com maior predisposição é crucial para a prevenção efetiva com a correta definição das metas terapêuticas. Para estimar a gravidade da DCV, foram criados os chamados escores de risco e algoritmos baseados em análises de regressão de estudos populacionais, por meio dos quais a identificação do risco global é aprimorada substancialmente. O escore de risco global (ERG) de Framingham⁶ inclui a estimativa em 10 anos de eventos coronarianos, cerebrovasculares, doença arterial periférica ou insuficiência cardíaca (IC) e foi o escore adotado pelo Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC-DA).⁷

Além disso, indivíduos que apresentam múltiplos fatores de risco CV, aterosclerose subclínica ou já tenham tido manifestações da DCV possuem risco elevado para eventos e podem ser classificados de forma diferenciada.

Assim, a nova estratificação de risco CV proposta pelo SBC-DA, considera quatro níveis de risco CV:

- Risco muito alto;
- Risco alto;
- Risco intermediário; e
- Risco baixo.

Atualização

Com base na caracterização do risco CV, são propostas estratégias de prevenção primária ou secundária da DCV.

1.2. Risco Muito Alto

São classificados nessa categoria os indivíduos que apresentam doença aterosclerótica significativa (coronária, cerebrovascular ou vascular periférica) com ou sem eventos clínicos (Quadro 1.1).

1.3. Risco Alto

São os pacientes em prevenção primária que apresentam ERG > 20% (homens) ou > 10% (mulheres) ou que apresentam condições agravantes de risco com base em dados clínicos ou de aterosclerose subclínica (Quadro 1.2).

Quadro 1.1 – Indivíduos de Muito Alto Risco Cardiovascular de acordo com o Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia⁷

Aterosclerose significativa (obstrução ≥ 50%) com ou sem eventos clínicos em território:

- Coronário
- Cerebrovascular
- Vascular periférico

Quadro 1.2 – Indivíduos com Alto Risco Cardiovascular de acordo com o Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia⁷

- Homens com escore de risco global > 20%
- Mulheres com escore de risco global > 10%
- Aterosclerose subclínica documentada por:
 - Ultrassonografia de carótidas com presença de placa
 - ITB < 0,9
 - Escore de CAC > 100 U Agatston
 - Placas ateroscleróticas na angiotomografia coronária
- Aneurisma de aorta abdominal
- DCR definido por Taxa de Filtração Glomerular < 60 mL/min, em fase não-dialítica
- Pacientes com LDL-c ≥ 190 mg/dL
- Diabetes tipos 1 ou 2, com LDL-c entre 70 e 189 mg/dL e presença de ER* ou DASC**

CAC: cálcio arterial coronariano; DASC: doença aterosclerótica subclínica; DCR: doença renal crônica; ER: estratificadores de risco; ITB: índice tomazelo-braquial; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade colesterol. * Idade ≥ 48 anos no homem e ≥ 54 anos na mulher; tempo de diagnóstico do diabetes > 10 anos; histórico familiar de parente de primeiro grau com DCV prematura (< 55 anos para homem e < 65 anos para mulher); tabagismo (pelo menos um cigarro no último mês); hipertensão arterial sistêmica; síndrome metabólica (SM), de acordo com a International Diabetes Federation; presença de albuminúria > 30 mg/g de creatinina e/ou retinopatia; taxa de filtração glomerular < 60 mL/min. ** Ultrassonografia de carótidas com presença de placa > 1,5 mm; ITB < 0,9; escore de cálcio coronário > 10 unidades Agatston; presença de placas ateroscleróticas na angiotomografia de coronárias; LDL-c entre 70 e 189 mg/dL, com escore de risco global do sexo masculino > 20% e > 10% para o sexo feminino.

1.4. Risco Intermediário

A estimativa do risco de doença aterosclerótica resulta da somatória do risco associado a cada um dos fatores de risco mais a potenciação causada por sinergismos entre alguns desses fatores. Diante da complexidade dessas interações, a atribuição intuitiva do risco frequentemente resulta em sub- ou superestimação dos casos de maior ou menor risco, respectivamente. Dentre os algoritmos criados para a estratificação de risco CV, a última Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose recomenda a utilização do ERG, que estima o risco de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC), IC, fatais ou não fatais, ou insuficiência vascular periférica em 10 anos.

Baseado nesse escore, são classificados como de risco intermediário os indivíduos com ERG entre 5 e 20% no sexo masculino e entre 5 e 10% no sexo feminino. Também são considerados como de risco intermediário os portadores de diabetes mellitus (DM) sem os critérios de doença DASC ou a presença dos estratificadores de risco (ER). Muitos dos indivíduos de meia idade pertencem a essa categoria de risco (Quadro 1.3). Algumas recomendações mais recentes valorizam condições inflamatórias e o uso do escore de cálcio coronário para uma reestratificação de pacientes em risco intermediário.⁸

1.5. Risco Baixo

Qualquer estimativa de risco CV baseada em achados de estudos observacionais padece inevitavelmente de limitações vinculadas a calibração e poder discriminatório: a tentativa de atribuir um determinado percentual de risco a cada paciente esbarra em aspectos individuais, não capturados pelas equações de previsão de risco. A fim de obter algum tipo de aprimoramento na personalização dos algoritmos criados a partir de grandes amostras populacionais, ganha força a ideia de restaurar o conceito dos agravantes de risco, entendidos como expressões fenotípicas individuais causalmente relacionadas a maiores chances de ocorrência de um desfecho CV.⁸ Entretanto, no estrato populacional

Quadro 1.3 – Risco Intermediário de acordo com o Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia

- Pacientes do sexo masculino com escore de risco global de 5 a 20%
- Pacientes do sexo feminino com escore de risco global de 5 a 10%
- Pacientes com diabetes, mas sem fatores ER* ou de DASC**

DASC: doença aterosclerótica subclínica; ER: estratificadores de risco. * Idade ≥ 48 anos no homem e ≥ 54 anos na mulher; tempo de diagnóstico do diabetes > 10 anos; histórico familiar de parente de primeiro grau com DCV prematura (< 55 anos para homem e < 65 anos para mulher); tabagismo (pelo menos um cigarro no último mês); hipertensão arterial sistêmica; SM, de acordo com a International Diabetes Federation; presença de albuminúria > 30 mg/g de creatinina e/ou retinopatia; taxa de filtração glomerular < 60 mL/min. ** Ultrassonografia de carótidas com presença de placa > 1,5 mm; ITB < 0,9; escore de cálcio coronário > 10 unidades Agatston; presença de placas ateroscleróticas na angiotomografia de coronárias; LDL-c entre 70 e 189 mg/dL, com escore de risco global do sexo masculino > 20% e > 10% para o sexo feminino.

de baixo risco, dificilmente a presença de um agravante de risco para aqueles com menos de 5% de chances em 10 anos de sofrer um desfecho CV^{6,8} exerceria influência decisiva nesse espaço de tempo relativamente curto. Em contrapartida, sendo a idade um dos mais importantes determinantes de risco para eventos CV, um homem de 62 anos, sem DASC, normotenso, não tabagista, não diabético e com níveis ótimos de lipídeos séricos já seria classificado pelo ERG como de risco intermediário, mesmo sem qualquer fator agravante.⁶

São, portanto, considerados de baixo risco CV aqueles adultos entre 30 e 74 anos, de ambos os sexos, cujo risco de eventos CV em 10 anos calculado pelo ERG é inferior a 5%^{6,7} (Quadro 1.4).

Embora o uso de escore de cálcio para pacientes considerados de baixo risco não seja recomendado, pacientes em risco intermediário não diabéticos, sem histórico familiar de doença coronariana prematura que tenham escore de cálcio zero poderão ser considerados de baixo risco e postergar o início da terapia redutora de colesterol com estatinas.⁸

Quadro 1.4 – Pacientes de baixo risco cardiovascular de acordo com o Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia⁷

- Homens com escore de risco global < 5%
- Mulheres com escore de risco global < 5%

Não são utilizados fatores agravantes de risco para pacientes considerados de baixo risco CV. A diretriz norte-americana de 2018 considera a reestratificação de risco intermediário para baixo para os pacientes com escore de cálcio zero (não diabéticos e sem histórico familiar de doença coronária prematura).⁸

O ERG em 10 anos, para homens e mulheres, pode ser visto nos Quadros 1.5, 1.6, 1.7 e 1.8.

A Tabela 1.1 sumariza as recomendações para a estratificação do risco CV.

2. Dislipidemia

2.1. Introdução

As dislipidemias representam importante fator de risco CV, sendo que a lipoproteína de baixa densidade colesterol (LDL-c) é o mais relevante fator de risco modificável para DAC.¹¹ De fato, existe ampla evidência advinda de estudos genéticos¹² e clínicos com estatinas e outros hipolipemiantes, demonstrando que níveis mais baixos de LDL-c se associam à redução proporcional de desfechos CV, incluindo infarto do miocárdio, AVC e morte CV.^{13,14}

A Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias de 2017 incorporou algumas mudanças na abordagem das dislipidemias em relação à diretriz anterior.⁷ Uma das mudanças foi a não obrigatoriedade do jejum para a realização de colesterol total (CT) e lipoproteína de alta densidade-colesterol (HDL-c), desde que o laboratório informe no laudo as diferentes situações, sem jejum ou com jejum de 12

Quadro 1.5 – Atribuição de pontos de acordo com o risco global, para mulheres²

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

Atualização

horas. Já para os triglicérides (TG), pode haver incremento na ausência de jejum. Na hipertrigliceridemia, em particular com valor > 440 mg/dL, torna-se fundamental uma nova coleta com jejum de 12 horas.¹⁵ A dosagem das apolipoproteínas

(ApoA1 e ApoB) pode ser realizada em amostra sem jejum prévio, e os métodos imunoquímicos não sofrem a influência dos níveis de TG moderadamente elevados. O desempenho analítico dessa metodologia é bom, e a dosagem pode ser realizada em plataformas automatizadas com perfil de imunoturbidimetria ou nefelometria.

Quadro 1.6 – Risco global em 10 anos, para mulheres²

Pontos	Risco (%)	Pontos	Risco (%)
≤ -2	< 1	13	10,0
-1	1,0	14	11,7
0	1,2	15	13,7
1	1,5	16	15,9
2	1,7	17	18,5
3	2,0	18	21,6
4	2,4	19	24,8
5	2,8	20	28,5
6	3,3	21+	> 30
7	3,9		
8	4,5		
9	5,3		
10	6,3		
11	7,3		
12	8,6		

Existem evidências de associação independente entre elevações de lipoproteína (a) [Lp(a)] e risco de DCV na população geral,¹⁶ não apenas pelo conteúdo lipídico da Lp(a), mas também por suas propriedades pró-trombóticas e pró-inflamatórias. Para quantificação de suas concentrações plasmáticas, o padrão-ouro é a dosagem de Apo(a) massa por turbidimetria, nefelometria ou quimioluminescência, utilizando ensaios isoforma-insensitivos, que são pouco afetados pela heterogeneidade nas isoformas da Apo(a). Ele dispensa o jejum e fornece dados acurados. Sua análise não é recomendada de rotina para avaliação do risco de DCV na população geral, mas sua determinação deve ser considerada na estratificação de risco em indivíduos com história familiar de doença aterosclerótica de caráter prematuro e na hipercolesterolemia familiar (HF).⁷ Considera-se valor elevado de Lp(a) acima de 50 mg/dL, equivalente a 80%; se o resultado for em nmol/L, deve-se multiplicar o resultado por 2,5, sendo considerados elevados valores de Lp(a) superiores a 125 nmol/L.⁷

A Tabela 2.1 informa os valores referenciais do perfil lipídico com e sem jejum, de acordo com a avaliação do risco CV em adultos.

Quadro 1.7 – Atribuição de pontos de acordo com o risco global, para homens²

Pontos	Idade (anos)	HDL-C	Colesterol total	PAS (não tratada)	PAS (tratada)	Fumo	Diabetes
-2		60+		< 120			
-1		50-59					
0	30-34	45-49	< 160	120-129	< 120	Não	Não
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	< 35	200-239	140-159	120-139		
3			240-279	160+	130-139		Sim
4			280+		140-159	Sim	
5	40-44				160+		
6	45-49						
7							
8	50-54						
9							
10	55-59						
11	60-64						
12	65-69						
13							
14	70-74						
15	75+						

As metas terapêuticas primária (LDL-c) e secundária (colesterol não HDL – não-HDL-c) a serem atingidas para o controle lipídico são estabelecidas de acordo com a estratificação de risco do paciente (abordada no Capítulo 1). Nessa estratificação, são consideradas a presença ou ausência de doença aterosclerótica manifesta ou subclínica, a presença de diabetes, e o ERG, com subsequente classificação do risco em quatro categorias possíveis: risco baixo (< 5%), intermediário (5-10% em mulheres e 5-20% em homens), alto (> 10% em mulheres e > 20% em homens) ou muito alto (DCV aterosclerótica manifesta, > 30%). A estratificação de risco completa foi apresentada no Capítulo 1. Metas específicas para cada categoria foram definidas de acordo com a Tabela 2.1.⁷

Quadro 1.8 – Risco global em 10 anos, para homens²

Pontos	Risco (%)	Pontos	Risco (%)
≤ -3	< 1	13	15,6
-2	1,1	14	18,4
-1	1,4	15	21,6
0	1,6	16	25,3
1	1,9	17	29,4
2	2,3	18+	> 30
3	2,8		
4	3,3		
5	3,9		
6	4,7		
7	5,6		
8	6,7		
9	7,9		
10	9,4		
11	11,2		
12	13,2		

A Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose⁷ também incorporou mudança na estratificação de risco CV de indivíduos já em uso de estatina. Considerando-se a imprecisão do cálculo de risco nesses pacientes, a diretriz propõe o uso de fator de correção para CT no cálculo do escore de risco nesse contexto, derivado de estudos que compararam a eficácia de várias estatinas nas doses utilizadas e que admitem redução média de LDL-c ~ 30% com o tratamento.¹⁷ Isso se aplica à maior parte dos pacientes que usam doses moderadas de estatinas. Dada a redução média de 30% do CT com estatinas, sugere-se multiplicar o CT por 1,43 em pacientes em uso das mesmas.¹⁷ Além disso, nos indivíduos sem tratamento hipolipemiante, propôs-se como meta a redução percentual no LDL-c e não-HDL-c na abordagem inicial. Naqueles que já fazem uso de terapêutica hipolipemiante, a Diretriz recente também estabeleceu redução em valores absolutos para o LDL-c e não-HDL-c com o tratamento, conforme Tabela 2.2.

2.1.1. Hipercolesterolemia Familiar

A HF é uma condição genética caracterizada por níveis muito elevados de LDL-c e, portanto, risco aumentado de doença aterosclerótica prematura, sobretudo de evento coronariano. No entanto, apesar de sua importância, trata-se de condição ainda subdiagnosticada e subtratada.^{18,19} Essa versão da diretriz reforça que valores muito aumentados de colesterol podem ser indicativos de HF, uma vez excluídas as dislipidemias secundárias. Indivíduos adultos com valores de CT ≥ 310 mg/dL ou crianças e adolescentes ≥ 230 mg/dL devem ser avaliados para essa possibilidade. Dentre os escores clínicos para HF disponíveis, destaca-se o escore de *Dutch Lipid Clinic Network*, utilizado em nosso meio, e que é apresentado na Tabela 2.3. Além dos escores clínicos, o teste genético para HF é uma ferramenta muito útil, porém não obrigatória, na confirmação de casos suspeitos e no rastreamento de familiares dos casos-índice confirmados.

Tabela 1.1 – Recomendações para estratificação do risco cardiovascular

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
Avaliação rotineira dos fatores de risco CV para adultos de 40 a 75 anos de idade, segundo ERG para 10 anos (Quadros 1.5, 1.6, 1.7, 1.8; Figura 1.1)	I	B	2,9,10
Avaliação periódica dos fatores de risco CV para adultos de 20 a 39 anos de idade, segundo escore de risco global a cada 4 a 6 anos (Quadros 1.5, 1.6, 1.7, 1.8; Figura 1.1)	Ila	B	2,9,10
Adulto com risco limítrofe (5 a < 7,5%/10 anos) ou Intermediário (≥ 7,5 a < 20%/10 anos), sugere-se acrescentar fatores agravantes para orientar decisões terapêuticas	Ila	B	2,9,10
Adulto com risco limítrofe (5% a < 7,5%/10anos) ou Intermediário (≥ 7,5 a < 20%/10 anos), pode-se avaliar o escore de cálcio para orientar decisões terapêuticas	Ila	B	2,9,10
Para adultos de 20 a 59 anos de idade com estimativa de risco < 7,5% /10 anos, a estimativa do risco de vida ou para 30 anos pode ser considerado	Ilb	B	2,9,10

Atualização

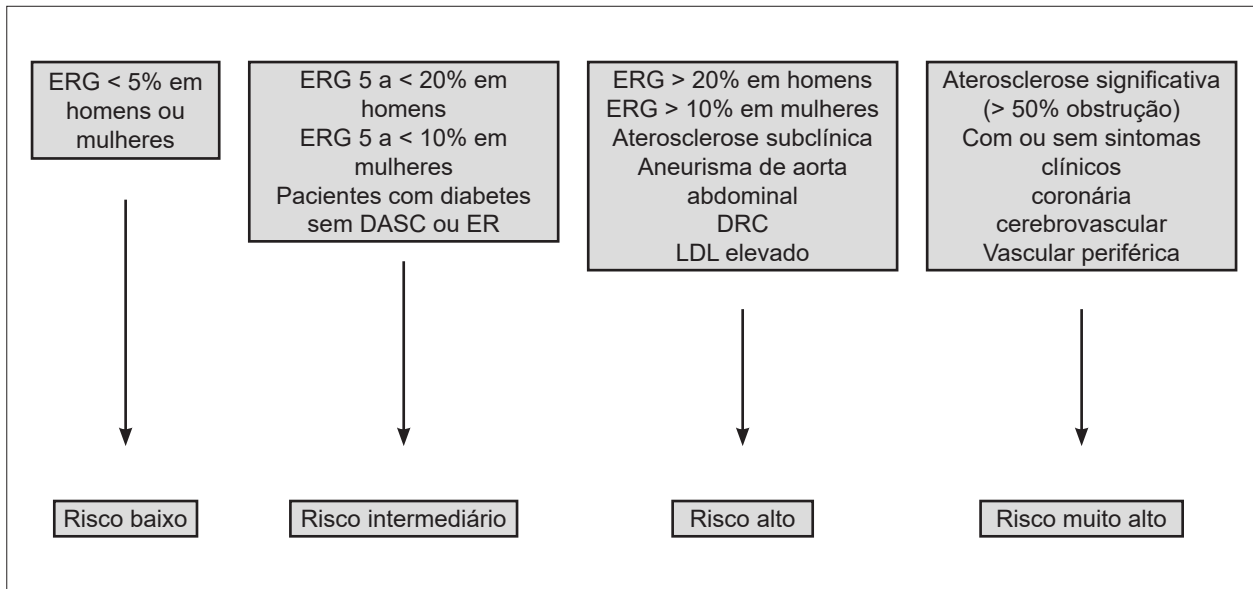


Figura 1.1 – Estratificação do risco cardiovascular. DASC: doença aterosclerótica subclínica; DRC: doença renal crônica (taxa de filtração glomerular < 60 ml/mn/m², não dialítica); ER: estratificadores de risco; ERG: escore de risco global.

Tabela 2.1 – Valores referenciais, conforme avaliação do risco cardiovascular estimado, para adultos acima de 20 anos

Lípides	Com jejum (mg/dL)	Sem jejum (mg/dL)	Categoria de risco
Colesterol total	< 190	< 190	Desejável
HDL-c	> 40	> 40	Desejável
Triglicérides	< 150	< 175	Desejável
LDL-c*	< 130	< 130	Baixo
	< 100	< 100	Intermediário
	< 70	< 70	Alto
	< 50	< 50	Muito alto
Não-HDL-c	< 160	< 160	Baixo
	< 130	< 130	Intermediário
	< 100	< 100	Alto
	< 80	< 80	Muito alto

LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; Não-HDL-c: colesterol não HDL. * Valores para LDL-c calculado pela fórmula de Martin.^{7,15} Adaptado da Atualização da Diretriz de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.⁷

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.

Tabela 2.2 – Redução percentual e metas terapêuticas absolutas do LDL-c e do colesterol não-HDL para pacientes sem ou com uso de hipolipemiantes

Risco	Sem hipolipemiantes	Com hipolipemiante	
	Redução (%)	Meta de LDL-c (mg/dL)	Meta de não-HDL-c (mg/dL)
Muito alto	> 50	< 50	< 80
Alto	> 50	< 70	< 100
Intermediário	30-50	< 100	< 130
Baixo	> 30	< 130	< 160

LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; Não-HDL-c: colesterol não HDL. Adaptado da Atualização da Diretriz de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.⁷

2.2.2. Tratamento Medicamentoso com Foco na Hipercolesterolemia

As estatinas são as medicações de primeira escolha para o tratamento da hipercolesterolemia por apresentarem evidências na redução de mortalidade por todas as causas, de eventos isquêmicos coronários, da necessidade de revascularização e de AVC. A redução do LDL-c varia entre as estatinas, e essa diferença está fundamentalmente relacionada à dose inicial, conforme a Tabela 2.5.

As recomendações para o manejo dos lípides e as evidências que apoiam tais recomendações são apresentadas no Quadro 2.1.

Efeitos colaterais são raros no tratamento com estatinas, dentre os quais os efeitos musculares são os mais comuns, e podem surgir em semanas ou anos após o início do

Tabela 2.3 – Critérios diagnósticos da Hipercolesterolemia Familiar (baseado nos critérios da Dutch Lipid Clinic Network [Dutch MEDPED])

Parâmetro	Pontos
Histórico familiar	
Parente de 1º grau portador de doença vascular/coronária prematura (homem < 55 anos, mulher < 60 anos) OU	
Parente adulto de 1º ou 2º grau com CT > 290 mg/dL*	1
Parente de 1º grau portador de xantoma tendinoso e/ou arco corneano OU	
Parente de 1º grau < 16 anos com CT > 260 mg/dL*	2
Histórico clínico	
Paciente portador de doença arterial coronária prematura (homem < 55 anos, mulher < 60 anos)	2
Paciente portador de doença arterial cerebral ou periférica prematura (homem < 55 anos, mulher < 60 anos)	1
Exame físico	
Xantoma tendinoso	6
Arco corneano < 45 anos	4
Nível de LDL-c (mg/dL)	
≥ 330 mg/dL	8
250 - 329 mg/dL	5
190 - 249 mg/dL	3
155 - 189 mg/dL	1
Análise do DNA	
Presença de mutação funcional do gene do receptor de LDL, da apoB100 ou da PCSK9*	8
Diagnóstico de HF	
Certeza se	> 8 pontos
Provável se	6 - 8 pontos
Possível se	3 - 5 pontos
Não é HF	< 3 pontos

CT: colesterol total. HF: hipercolesterolemia familiar; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade. * Modificado do Dutch MEDPED, adotando um critério presente na proposta do Simon Broome Register Group. Adaptado da Atualização da Diretriz de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (5) e da I Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar.¹⁹

Tabela 2.4 – Recomendações dietéticas para o tratamento das dislipidemias

Recomendações	LDL-c			Triglicérides	
	Dentro da meta e sem comorbidades* (%)	Acima da meta ou presença de comorbidades* (%)	Limítrofe 150-199 mg/dL (%)	Elevados 200-499 mg/dL (%)	Muito elevados† > 500 mg/dL (%)
Perda de peso	Manter peso saudável	5-10	Até 5	5-10	5-10
Carboidrato (%VCT)	50-60	45-60	50-60	50-55	45-50
Açúcares de adição (%VCT)	< 10	< 10	< 10	5-10	< 5
Proteína (%VCT)	15	15	15	15-20	20
Gordura (%VCT)	25-35	25-35	25-35	30-35	30-35
Ácidos graxos trans (%VCT)			Excluir da dieta		
Ácidos graxos saturados (%VCT)	< 10	< 7	< 7	< 5	< 5
Ácidos graxos monoinsaturados (%VCT)	15	15	10-20	10-20	10-20
Ácidos graxos poli-insaturados (%VCT)	5-10	5-10	10-20	10-20	10-20
Ácido linolênico, g/dia	1,1-1,6				
EPA e DHA, g	-	-	0,5-1,0	> 2,0	> 2,0
Fibras	25 g, sendo 6 g de fibra solúvel				

DHA: ácido docosahexaenóico; EPA: ácido eicosapentaenóico; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; VCT: valor calórico total. O tempo de reavaliação após a implantação das medidas de modificações do estilo de vida deve ser de 3 a 6 meses. Adaptado da Atualização da Diretriz de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.⁷

Atualização

Tabela 2.5 – Intensidade do tratamento hipolipemiante

	Baixa	Moderada	Alta
Redução de LDL-c esperada com dose diária, %	< 30	30-50	≥ 50
Exemplos, doses diárias em mg	Lovastatina 20 Sinvastatina 10 Pravastatina 10-20 Fluvastatina 20-40 Pitavastatina 1	Lovastatina 40 Sinvastatina 20-40 Pravastatina 40-80 Fluvastatina 80 Pitavastatina 2-4 Atorvastatina 10-20 Rosuvastatina 5-10	Atorvastatina 40-80 Rosuvastatina 20-40 Sinvastatina 40/ ezetimiba 10

LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade. Obs: o uso de ezetimiba isolado reduz entre 18-20% o LDL-c. LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade. Adaptado da Atualização da Diretriz de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.⁷

Quadro 2.1 – Recomendações para o manejo dos lípides sanguíneos, grau de recomendação e nível de evidência

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
Indivíduos de muito alto risco cardiovascular: o LDL-c deve ser reduzido para < 50 mg/dL e o não HDL-c para < 80 mg/dL	I	B	7
Indivíduos de alto risco cardiovascular: o LDL-c deve ser reduzido para < 70 mg/dL e o não HDL-c para < 100 mg/dL	I	A	7
Indivíduos de alto e muito alto risco cardiovascular: sempre que possível e tolerado, deve-se dar preferência para o uso de estatina de alta intensidade ou ezetimiba associada a estatina (sinvastatina 40 mg ou outra estatina com potência pelo menos equivalente)	I	A	7
Indivíduos de risco cardiovascular intermediário: o LDL-c deve ser reduzido para < 100 mg/dL e o não HDL-c para < 130 mg/dL	I	A	7
Indivíduos de risco cardiovascular intermediário: sempre que possível e tolerado, deve-se dar preferência para o uso de estatina de intensidade pelo menos moderada	I	A	7
Indivíduos de baixo risco cardiovascular: a meta de LDL-c deve ser < 130 mg/dL e o não HDL-c < 160 mg/dL	I	A	7
Não é recomendado tratamento medicamentoso visando a elevação dos níveis de HDL-c	III	A	7
Indivíduos com níveis de triglicérides > 500 mg/dL devem receber terapia apropriada para redução do risco de pancreatite	I	A	7
Indivíduos com níveis de triglicérides entre 150 e 499 mg/dL devem receber terapia com base no risco cardiovascular e nas condições associadas	Ila	B	7

HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade. O tempo de reavaliação após o tratamento medicamentoso deve ser de pelo menos um mês. Adaptado da Atualização da Diretriz de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.⁷

tratamento. Variam desde mialgia, com ou sem elevação da Creatinoquinase (CK), até a rabdomiólise. A dosagem de CK deve ser avaliada no início do tratamento ou quando a elevação da dose é necessária, na ocorrência de sintomas musculares (dor, sensibilidade, rigidez, câimbras, fraqueza e fadiga localizada ou generalizada) e na introdução de fármacos que possam interagir com estatina (Grau de Recomendação: IIa; Nível de Evidência: B). Já a avaliação basal das enzimas hepáticas (ALT e AST) deve ser realizada antes do início da terapia com estatina. Durante o tratamento, deve-se avaliar a função hepática quando ocorrerem sintomas ou sinais sugerindo hepatotoxicidade (fadiga ou fraqueza, perda de apetite, dor abdominal, urina escura ou aparecimento de icterícia) (Grau de Recomendação: IIa; Nível de Evidência: B).⁷ A realização de análise de repetidas amostras de enzimas em pacientes assintomáticos incorre em custos adicionais sem benefícios aos pacientes.

As indicações para associação de outros hipolipemiantes estão descritas na Tabela 2.6.

2.2.3. Tratamento Medicamentoso com Foco em Hipertrigliceridemia

A hipertrigliceridemia é fator de risco independente para a DCV, em especial a DAC.²¹ Entretanto, não está claro se a hipertrigliceridemia é a causa da aterosclerose, já que os TG pouco se acumulam nas paredes arteriais, ou se as anormalidades a ela associadas, como baixo HDL-c,²²⁻²⁴ partículas LDL pequenas e densas^{25,26} resistência insulínica^{27,28} e aumento da coagulabilidade e hiperviscosidade sanguínea²⁹⁻³¹ 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,

Tabela 2.6 – Indicações para associação de outros hipolipemiantes (não-estatinas)

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
Ezetimiba			
Quando a meta do LDL-c não for atingida com o tratamento com estatinas na dose máxima tolerada em pacientes de muito alto risco	I	B	7
Quando a meta do LDL-c não for atingida com o tratamento com estatinas na dose máxima tolerada em pacientes em prevenção primária	IIb	C	7
Isolada ou associada a estatinas, constitui opção terapêutica em pacientes que não toleram doses recomendadas de estatinas	IIa	C	7
Pode ser empregada na esteatose hepática	IIb	C	7
Resinas			
Adição de colestiramina ao tratamento com estatinas pode ser recomendada quando a meta de LDL-c não é obtida apesar do uso de estatinas potentes em doses efetivas	IIa	C	7
Inibidores de PCSK9			
Indicado para pacientes com risco cardiovascular elevado, em tratamento otimizado com estatinas na maior dose tolerada, associado ou não à ezetimiba, e que não tenham alcançado as metas de LDL-c ou não HDL-c recomendadas*	IIa	A	7

HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade. Nos pacientes de muito alto risco e em algumas situações de alto risco, quando já houver o uso de estatina na dose máxima tolerada e ezetimiba, a adição de um inibidor de PCSK9 é razoável, embora a segurança no longo prazo (> 3 anos) ainda não esteja estabelecida e a custo-efetividade seja baixa de acordo com dados disponíveis até o momento.²⁰ Adaptado da Atualização da Diretriz de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.⁷

deve-se considerar o tratamento medicamentoso da hipertrigliceridemia, segundo a Tabela 2.7.

As doses recomendadas dos fibratos disponíveis em nosso país e seus efeitos sobre o perfil lipídico são apresentados na Tabela 2.8.

3. Diabetes e Síndrome Metabólica

3.1. Risco Miocárdico

O diagnóstico de DM2 impõe um risco de IC 2 a 5 vezes maior em comparação com indivíduos sem diabetes.³⁴

Tabela 2.7 – Indicação de fármacos para o tratamento da hipertrigliceridemia

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
Fibratos			
Triglicérides acima de 500 mg/dL	I	A	32,33
Dislipidemia mista com predomínio de hipertrigliceridemia	IIa	B	32,33
Em paciente com diabetes e com TG > 200 mg/dL e HDL-c < 35 mg/dl, a combinação de fenofibrato e estatina pode ser considerada quando as modificações do estilo de vida falharam	IIa	B	32,33
Ácido nicotínico (niacina)			
Não há evidência de benefício do fármaco em indivíduos com LDL-c controlado	III	A	32,33
Pode, excepcionalmente, ser utilizado em pacientes com HDL-c baixo isolado e como alternativa aos fibratos e estatinas, ou em associação com esses fármacos em portadores de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia ou dislipidemia mista resistente	IIa	A	32,33
Ácidos graxos ômega-3			
Ácidos graxos ômega 3 em altas doses (4 a 10 g ao dia) podem ser usados associados a outros hipolipemiantes em portadores de hipertrigliceridemia grave que não atingiram níveis desejáveis com o tratamento	I	A	32,33
Pode ser recomendada suplementação com formulação a base de EPA (icosapenta-etil, 4 g/dia) em pacientes de alto risco com TG elevados, em uso de estatinas, uma vez que parece reduzir o risco de eventos isquêmicos, incluindo morte cardiovascular*	I	B	32,33

*EPA: ácido eicosapentaenoico; HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; TG: triglicérides. * Tal formulação não existe comercialmente em nosso país. Adaptado de I Diretriz Brasileira sobre Consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular.³²*

Atualização

Tabela 2.8 – Doses dos fibratos e alterações lipídicas (porcentagens médias)*

Fármacos	Dosagem (mg/dia)	Redução TG (%)	Aumento HDL-c (%)	Redução LDL-c (%)
Bezafibrato	200-600	30-60	7-11	Variável
Bezafibrato retard	400	30-60	7-11	Variável
Gemfibrozila	600-1200	30-60	7-11	Variável
Gemfibrozila retard	500	30-60	7-11	Variável
Etofibrato	500	30-60	7-11	Variável
Fenofibrato	160-250	30-60	7-11	Variável
Ciprofibrato	100	30-60	7-11	Variável

HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; TG: triglicérides. * Efeitos dependentes da dose utilizada e do valor basal inicial de TG. Adaptado da Atualização da Diretriz de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.⁷

Na medida em que são excluídos pacientes com DAC, a incidência de IC na população diabética é reduzida, mantendo-se significativamente maior do que aquela composta por indivíduos não diabéticos. No diabetes tipo 1, cada incremento de 1% acima de 7% na hemoglobina glicosilada (HbA1c) foi associado a um aumento de 30% no risco de IC,³⁵ enquanto o diabetes tipo 2 foi associado a um aumento de 16% no risco, independente de outros fatores de risco, incluindo obesidade, tabagismo, hipertensão, dislipidemia e doença coronariana.^{36,37}

A cardiomiopatia diabética caracteriza-se por fibrose miocárdica e hipertrofia com disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (VE), inicialmente assintomática e que progride lentamente para disfunção diastólica ou sistólica, seguida de IC com repercussão clínica.³⁸

Eventualmente, a miocardiopatia diabética pode se manifestar por meio de arritmias e morte súbita. Mecanismos

como disfunção mitocondrial, estresse oxidativo, inflamação, disfunção no manejo mitocondrial de 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.³⁹⁻⁴¹

3.1.1. Estimativa do Risco Miocárdico

Embora não haja método universalmente aceito para estimar o risco de IC especificamente em indivíduos diabéticos, métodos como a medida do peptídeo natriurético cerebral (BNP) plasmático, a avaliação ecocardiográfica de disfunção diastólica e o uso de calculadoras de risco como o *Health ABC Heart Failure Score* e o *Framingham Heart Failure Risk Score* são os mais utilizados para estimar o risco futuro de IC sintomática.

Pode ser difícil desenvolver uma estratégia padronizada para rastrear e intervir em pacientes com risco de IC devido às diferentes definições deste, à heterogeneidade da prevalência em diferentes populações, à duração variável até que a IC clínica ou a disfunção ventricular esquerda se desenvolva, e às intervenções variáveis para modificação ou tratamento de fatores de risco. Como veremos a seguir, o *Health ABC Heart Failure Score* é o mecanismo de maior sensibilidade e especificidade e deve ser recomendado como estratégia primordial na estratificação do risco para IC sintomática. Apesar disso, o BNP pode ser utilizado concomitantemente para reclassificar indivíduos em alto risco para IC.

A evidência que suporta o uso do BNP em diabéticos para prever o risco de IC é baseada em dois ensaios randomizados controlados. Como demonstrado na Tabela 3.1, esses programas recrutaram 1.674 pacientes sem IC à randomização e capturaram um total de 29 eventos subsequentes de hospitalização por IC. O poder estatístico para esses estudos somados é limitado, mas abre a perspectiva para o potencial benefício da triagem baseada em biomarcadores como o BNP.

Tabela 3.1 – Screening com BNP para guiar estratégia de prevenção primária no DM

	Desenho do estudo e intervenção	População do estudo	N sem IC prévia	Hospitalizações por IC/tempo de seguimento	Efeito na hospitalização por IC	Efeito sobre eventos cardiovasculares maiores*
STOP-HF ⁴²	Ensaio randomizado e controlado de triagem de BNP versus tratamento primário habitual	Idade > 40 anos sem IC mas com doença cardiovascular ou fatores de risco cardiovascular	1.374	21/4,2 anos	OR, 0,48 (intervalo de confiança 95%, 0,20-1,20)	OR, 0,60 (intervalo de confiança 95%, 0,45-0,81)
PONTIAC ⁴³	Estudo controlado, randomizado de tratamento em ambulatório de cardiologia para titulação de inibidores do SRAA e beta-bloqueadores associado ao cuidado em uma unidade de tratamento de DM versus cuidados em unidade de cuidado de DM isolado	DM2 sem doença cardiovascular conhecida e NT-proBNP > 125 pg/mL	300	8 / 2 anos	HR, 0,14 (intervalo de confiança 95%, 0,02-1,14)	HR, 0,35 (intervalo de confiança 95%, 0,13-0,97)

BNP: peptídeo natriurético cerebral; DM: diabetes mellitus; IC: insuficiência cardíaca; HR: hazard ratio; NT-proBNP: fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B. * Eventos cardiovasculares maiores definidos como hospitalizações não planejadas por causas cardiovasculares e mortes.

Disfunção diastólica ao ecocardiograma – Especialistas historicamente divergem sobre as recomendações para o diagnóstico ecocardiográfico de disfunção diastólica; as diretrizes de 2009 da *American Society of Echocardiography* e da *European Association of Cardiovascular Imaging (ASE/EACVI)* e o *Canberra Study Criteria (CSC)*.^{44,45} Com base nessas recomendações, estudos epidemiológicos e uma metanálise^{46,47} sugerem que a disfunção diastólica pré-clínica (IC Estádio B), definida como disfunção diastólica com função sistólica normal e sem sintomas de IC, é comum no DM, sendo que a sua presença aumenta em 61 a 70% o risco para desenvolvimento de IC sintomática (Estádios C e D). Apesar da detecção ecocardiográfica de pacientes sob maior risco de IC ser simples e não invasiva,^{46,47} aparentemente não é tão custo-efetiva quanto a medida do BNP,^{48,49} embora esses dados não estejam disponíveis especificamente para a população brasileira.

Com a diretriz de 2016 da ASE/EACVI,^{50,51} apesar da simplificação, os critérios diagnósticos passaram a ser mais específicos e menos sensíveis. Com esses critérios, a prevalência da disfunção diastólica na população geral é de 1 a 7%. Entretanto, ainda não há estudos desenhados para a abordagem intensiva em prevenção primária com base nesse critério diagnóstico.

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, hipertrofia ventricular esquerda baseada em eletrocardiograma (ECG), doença valvar, frequência cardíaca e pressão arterial sistólica (PAS). O *Health ABC Heart Failure Score* inclui as variáveis do Framingham com as seguintes diferenças: adição de albumina sérica, creatinina sérica e tabagismo; substituição de glicose por diabetes; e remoção de doença 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 15% em comparação com o *Framingham Heart Failure Risk Score*⁵² e 2 a 4% superiores ao *ARIC Heart Failure Risk Score*.⁵⁴ Por ser validado em estudos observacionais e de intervenção, o *Health ABC Heart Failure Score* é tido como referência para estimar o risco futuro de IC em pacientes com DM e SM (descrição detalhada na Figura 3.1).

Embora todos os escores sejam desenhados apenas com as variáveis listadas acima, a adição do BNP ou do fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP) como

variáveis lineares aumenta significativamente o poder preditivo de todos os escores.^{52,54} Com base nos limiares utilizados nos estudos PONTIAC⁴³ e STOP-HF,⁴² sugerimos que a presença de BNP ≥ 50 pg/mL ou NT-proBNP ≥ 125 pg/mL reclassifique os indivíduos em um patamar de risco acima.

3.1.2. Terapias Preventivas para Indivíduos de Alto e Muito Alto Risco para insuficiência cardíaca em 5 Anos e Prevenção Secundária para aqueles com insuficiência cardíaca Manifesta

Terapias medicamentosas para DM2 com impacto na IC – Conforme exposto previamente, para cada 1% acima de 7% na HbA1c o risco de IC aumenta em 8%, enquanto que a redução de 1% diminui o risco em 16%. Embora, diversos ensaios clínicos tenham buscado o efeito da metformina sobre o sistema CV baseados na fisiopatologia da resistência insulínica, o efeito dessa classe diretamente na IC permanece inconclusivo. Os estudos com insulina e sulfonilurêias mostraram atuação neutra sobre a IC, assim como agonistas/análogos de GLP-1⁵⁵ e acarbose⁵⁶ se mostraram neutros sobre o risco de hospitalizações e mortalidade por IC.

Mais recentemente, três grandes estudos, EMPA-REG, CANVAS e DECLARE, mostraram que os inibidores de SGLT2 reduziram desfechos CV, incluindo hospitalizações por IC.^{57,58} Indivíduos em uso de empagliflozina apresentaram mortalidade por IC significativamente menor do que os em uso de placebo. O risco do uso dessas drogas esteve relacionado a uma maior taxa de infecções genitais no grupo em uso de empagliflozina e dapagliflozina, nos estudos EMPA-REG e DECLARE, enquanto no CANVAS houve um maior risco de amputações nos membros inferiores.^{57,58} Em conjunto, todos os três fármacos inibidores de SGLT2 disponíveis (empagliflozina, canagliflozina e dapagliflozina) reduzem o risco de hospitalização por IC, mesmo em pacientes assintomáticos no início do tratamento. Por isso, recomenda-se o uso de um desses fármacos em pacientes com DM ou SM sob elevado ou muito elevado risco de IC.

Dentre as drogas hipoglicemiantes que aumentam a chance de IC, destacam-se as tiazolinedionas (estudo RECORD – rosiglitazona; e PROactive – pioglitazona)^{59,60} e uma das drogas iDPP4, a saxagliptina (SAVOR-TIMI 53).⁶¹ Nos estudos RECORD e SAVOR-TIMI, os pacientes que apresentaram IC também tiveram maior mortalidade subsequente. Assim, rosiglitazona, pioglitazona e saxagliptina são contraindicadas em pacientes com ou com elevado risco de IC.

3.1.3. Terapias com Foco no Remodelamento Cardíaco

Embora haja apenas 2 ensaios clínicos para substanciar as recomendações, pacientes com DM e SM sob alto e muito alto risco de IC parecem se beneficiar da introdução precoce de terapias anti-remodelamento como inibidores do SRAA e beta-bloqueadores. Por meio dessas estratégias farmacológicas deflagradas por níveis de BNP ou NT-proBNP acima do limiar de risco, os estudos PONTIAC⁴³ e STOP-HF⁴² sugeriram redução no risco de hospitalização por IC e na mortalidade.

Em pacientes com IC manifesta, ensaios clínicos demonstraram que as terapias farmacológicas testadas obtiveram igual eficácia, independente da presença de DM e SM.

Atualização

Bloqueadores de Angiotensina – O CHARM Trial (candesartana),⁶² o Val-HeFT (valsartana)⁶³ e o ATLAS (Lisinopril)⁶⁴ demonstraram benefício no uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos receptores de aldosterona (BRA) na redução de mortalidade e hospitalização em pacientes com IC com fração de ejeção reduzida, na presença ou não de DM2 ou SM.

Antagonistas Mineralocorticoides – Em pacientes com DM2 e sem DM2, houve redução da mortalidade, tanto com o uso de espironolactona (RALES trial)⁶⁵ quanto de eplerenone (EMPHASIS-HF).⁶⁶ É necessário atentar-se para o risco de hipercalcemia, que pode ocorrer principalmente em pacientes com deterioração da função renal e já em uso de IECA ou BRA.

Beta-bloqueadores – Em pacientes com DM e IC, é recomendado uso de succinato de metoprolol (MERIT-HF), bisoprolol (CIBIS II) e carvedilol (COPERNICUS). Houve igual eficácia em pacientes com e sem DM. Uma metanálise que incluiu seis *trials* demonstrou redução de todas as causas de mortalidade em pacientes com DM2, assim como na ausência de Diabetes.⁶⁷

Nitratos e Hidralazina – Cerca de 40% dos pacientes randomizados no *trial* A-HeFT tinham DM2. Nessa subpopulação, a combinação de dose fixa de hidralazina e nitrato reduziu significativamente a mortalidade por todas as causas.⁶⁸

Ivabradina – Demonstrou redução de mortalidade e internações hospitalares em pacientes com e sem DM2 no estudo SHIFT, que envolveu 6.558 pacientes.⁶⁹

A combinação sacubitril-valsartana não está ainda bem estabelecida em pacientes com fração de ejeção preservada ou elevado risco para IC; mesmo para os pacientes com fração de ejeção reduzida, ainda não há estudo específico ou subanálise com foco na população diabética.

3.2. Risco Aterosclerótico

3.2.1. Síndrome Metabólica, Diabetes Mellitus e o Corolário Contínuo da Doença Arterial Coronária

A SM e o DM compõem um espectro de doenças multissistêmicas, em particular do endotélio vascular, e que contribuem dramaticamente para a progressão dos substratos fisiopatológicos da DAC. Evidências robustas sugerem que o risco CV aumenta ainda em estágios que precedem o diagnóstico clínico de DM em 10 a 20 anos, com base nos critérios atuais. Sendo a SM um dos principais fatores de risco para DM, é razoável considerá-la dentro de um mesmo *continuum* de alterações metabólicas relacionadas à aterosclerose coronária.^{70,71}

De fato, estima-se que as alterações do metabolismo glicídico precedam o diagnóstico de diabetes em 4 a 12 anos⁷² (Figura 3.2). Enquanto em estágios mais precoces a resistência 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.⁷³ Dessa forma, mesmo remotamente antes do período de hiperglicemia, diversos mecanismos celulares cooperam para determinar disfunção endotelial, mudanças fenotípicas em lípidos com hipertrigliceridemia, e LDL pequena e densa, compondo o cenário ideal para aterogênese acelerada.⁷⁴ Em conjunto, esses dados sugerem que a DAC é acelerada mesmo muitos anos antes do aparecimento da hiperglicemia.

3.2.2. Estratégias em Prevenção Primária para Doença Arterial Coronária nos Indivíduos com Síndrome Metabólica e Diabetes Mellitus

Corroborando com evidências fisiopatológicas, estratégias de controle de peso com atividade física e orientação dietética intensivas têm sido demonstradas como as melhores formas disponíveis para reduzir o risco de um paciente com SM e pré-DM desenvolver o diagnóstico clínico de DM.^{75,76} A intervenção no estilo de vida reduziu o risco de DM em 45% ($p = 0,001$), o risco de morte CV em 41% ($p = 0,033$) e a mortalidade por todas as causas em 29% ($p = 0,049$).

Já em pacientes com DM estabelecido e microalbuminúria, o ensaio clínico randomizado STENO-2⁷⁷ demonstrou que uma abordagem multifatorial sobre estilo de vida diminuiu significativamente a morbi-mortalidade CV em comparação ao tratamento convencional.

3.2.3. Predição do Risco Individual de Doença Arterial Coronária em Pacientes com Síndrome Metabólica e Diabetes Mellitus

Pelo menos 68 % dos diabéticos com 65 anos ou mais morrem de doença cardíaca, sendo a maior parte por DAC, seguida de IC congestiva.⁷⁸ O DM é considerado fator de risco CV independente tanto em homens quanto em mulheres, elevando em cerca de duas a quatro vezes a probabilidade de manifestar DAC, comparativamente àqueles indivíduos sem DM.⁷⁹ Outrossim, com base em uma metanálise com quase 1 milhão de indivíduos de 87 estudos, a SM se associa a um aumento de duas vezes nos desfechos CV e a um aumento de 1,5 vezes na mortalidade por todas as causas, excedendo o risco isolado de seus componentes.⁸⁰

O risco de DAC na população com DM ou SM, entretanto, não é uniformemente distribuído. Diversas estratégias de rastreamento para DAC foram implementadas nas últimas décadas, porém a maioria delas se mostrou infrutífera dado se tratar de grupos de alto risco para DAC. Estratégias de revascularização guiadas por cintilografia de perfusão miocárdica ou angiotomografia de coronárias em diabéticos assintomáticos não demonstraram superioridade em comparação com o manejo clínico, guiado apenas por fatores de risco tradicionais.

No estudo FACTOR-64, um ensaio clínico randomizado em que 900 pacientes com DM1 ou DM2 há pelo menos 3 anos e sem sintomas de DAC, a estratégia de revascularização guiada por angiotomografia de coronárias não reduziu o risco

de síndrome coronariana aguda (SCA) ou mortalidade CV.⁸¹ De maneira semelhante, nos estudos DIAD⁸² e DYNAMIT,⁸³ a estratégia de revascularização guiada por teste ergométrico com cintilografia comparada ao tratamento médico convencional em 1.900 diabéticos assintomáticos não produziu qualquer melhora em relação a desfechos CV e não-CV.

Dessa forma, os recursos mais eficientes e práticos até o momento para a determinação do risco CV em diabéticos têm sido o controle isolado dos fatores de risco CV. Subanálises dos estudos *Diabetes Heart Study*⁸⁴ e *FACTOR-64*⁸¹ demonstraram que os fatores com maior poder preditivo para o risco de SCA foram o uso de estatinas e os níveis de LDL colesterol, seguidos da taxa de filtração glomerular, microalbuminúria e proteína C reativa (PCR).

O tratamento dos fatores de risco CV associados ao diabetes de forma agressiva é, de fato, a maneira mais robustamente associada à redução de morbidade CV e mortalidade por SCA em diabéticos, conforme demonstrado no estudo *STENO-2*.⁷⁷ Porém, como detalharemos a seguir, a forma mais eficiente de prever o risco e dirigir metas mais ou menos intensivas em prevenção primária deve combinar escores de risco e do cálcio coronário.

3.2.4. Calculadoras de Risco

Os escores de risco estão entre as estratégias mais utilizadas e consistem na estimativa do risco com base em dados prospectivos coletados em coortes de pacientes diabéticos como o *UKPDS*, o *DECODE*, o *DARTS*, o *ADVANCE*, o *Swedish National Diabetes Register* e o *DCS*.^{85,86} Outras calculadoras desenvolvidas para populações mistas (diabéticos e não diabéticos) também são largamente utilizadas: *ERG/SBC*, *Framingham*, *Equação de coortes agrupadas (ASCVD)*, *REYNOLDS*, *SCORE*, *PROCAM* e outras.⁷⁴ A grande vantagem de tais métodos reside na sua fácil aplicação em prática clínica, pois levam em conta dados clínicos usuais como idade, valores de exames laboratoriais e dados antropométricos. A calculadora *UKPDS* é mais recomendada entre diabéticos (diretrizes da *IDF21*, *NICE*, *Canadian Diabetes Association*, *Australian National Vascular Disease Prevention Alliance* e outras) e a *ERG* é a mais utilizada para a população brasileira diabética e não diabética.

Entretanto, essas e outras estratégias para estimar a progressão da doença vascular ainda são limitadas, subestimando o risco em pacientes jovens com DM ou pacientes de diagnóstico recente, mas também superestimando o risco em indivíduos com diagnóstico há > 10 anos ou HbA1c > 9.0%.⁸⁷⁻⁸⁹ Além disso, os escores não consideraram os avanços dos últimos 5 a 10 anos, como novas drogas e novos métodos diagnósticos e apresentam performance preditiva relativamente baixa (estatística C entre 0.54–0.70), considerando que o risco intermediário é identificado em 30 a 60% dos indivíduos.⁸⁷ Dessa forma, a adição do escore de cálcio coronário aos de riscos clínicos tem figurado como a alternativa mais eficiente e custo-efetiva na atualidade para estimar o risco de DAC em pacientes com risco intermediário.

3.2.5. Escore de Cálcio Coronário

O cálcio arterial coronariano (CAC) é uma característica altamente específica da aterosclerose coronariana. O escore

de CAC (CACS) emergiu como método disponível, consistente e reprodutível de avaliar o risco de eventos coronarianos futuros, essencialmente por guiar estratégias de prevenção primária.⁹⁰ O CACS em populações assintomáticas é custo-efetivo entre pacientes de risco intermediário,⁹⁰ e tem mostrado impacto positivo na adesão ao tratamento.⁹¹

Uma ferramenta valiosa e útil de apoio ao CACS para predição de risco foi desenvolvida no Estudo Multi-Étnico da Aterosclerose (*MESA*), no qual o CACS foi incorporado a um modelo clínico usando dados de acompanhamento em 10 anos até a primeira manifestação de DAC.⁹² O escore *MESA* incorpora idades entre 45 e 85 anos, fornecendo o risco de DAC em 10 anos com e sem o CACS. O escore foi validado no estudo *HNR (Heinz Nixdorf Recall)* e no *Dallas Heart Study*.⁹² A maior limitação observada é que o algoritmo do escore *MESA* não inclui todas as formas de doença aterosclerótica, o que a diferencia do *EGR/SBC*.⁹³

Em uma análise do estudo *MESA*⁹⁴ de pacientes com uma estimativa de ASCVD de 5 a 7,5% em 10 anos, um CACS = 0 foi associado a uma taxa ASCVD observada de 1,5%, enquanto qualquer escore de cálcio > 0 foi associado a uma taxa real de eventos de pelo menos 7,5%. Em indivíduos do *MESA* com um risco ASCVD de 7,5 a 20%, um CACS = 0 foi associado a uma taxa de eventos de cerca de 4,5%, enquanto um CACS > 0 foi associado a um benefício líquido da terapia com estatinas em cerca de 10,5%.

O CACS deve representar uma forma de segregar indivíduos diabéticos com maior carga aterosclerótica e provavelmente aqueles que foram submetidos por tempo mais prolongado aos efeitos vasculares da resistência 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 mapear a progressão da doença vascular em estágios mais precoces ainda são limitadas e há poucas ferramentas viáveis para a prática clínica. Dessa forma, a combinação de um escore clínico – como o *EGR/SBC* – com o CACS em pacientes de risco intermediário é a maneira mais eficiente de prever o risco de DAC.

3.2.6. Metas Lipídicas em Prevenção Primária para Indivíduos com Síndrome Metabólica e Diabetes Mellitus

As estatinas estão entre as drogas mais prescritas em todo o mundo, refletindo seu papel fundamental na prevenção primária e secundária da doença aterosclerótica e a elevada prevalência das dislipidemias. A indicação das estatinas encontra-se solidificada com base em diversos ensaios clínicos randomizados (*ECR*) e metanálises como o *Cholesterol Treatment Trialists Collaboration (CTT)*.¹⁴ Entre 21 *ECR* comparando estatina e placebo, com um total de 129.526 indivíduos acompanhados por 4,8 anos, a redução de cada 40 mg/dL no LDL-c atenuou em 12% a incidência de eventos CV e em 20% as mortes por DAC. Além disso, as análises do *CTT* ainda demonstraram que a redução adicional do LDL-c com o uso de estatinas mais potentes apresenta efeito aditivo na prevenção de eventos CV. A redução de mais 20 mg/dL

Atualização

nos níveis de LDL-c com o tratamento hipolipemiante mais intensivo foi capaz de diminuir em 19% a incidência de infarto do miocárdio não-fatal, 31% de AVC isquêmico e em 28% a incidência de eventos CV maiores, combinados em 5 ECR com mais de 39.000 indivíduos.

De forma concordante, o uso de estatinas em pacientes com DAC parece estabilizar placas ateroscleróticas, podendo até produzir sua regressão volumétrica,⁹⁵ com uma relação aproximadamente linear não apenas entre a redução do LDL-c e a taxa de eventos CV, mas também entre o nível de LDL-c e a progressão do volume de ateroma em carótidas. Em paralelo, não somente a dose de estatina e a redução do LDL-c reduzem o risco CV, mas o tempo de uso das estatinas parece também ter papel central na redução do risco de morte por causas CV e infarto do miocárdio não-fatal. No estudo WOSCOPS, por exemplo, o número necessário a tratar (NNT) com pravastatina após 4 anos de acompanhamento foi de 40:1, enquanto que, após 16 anos, o NNT passou a ser 27:1.⁹⁶

Quanto às metas lipídicas em pacientes em prevenção secundária, o cenário foi redesenhado após as publicações do estudo IMPROVE-IT⁹⁷ (com sinvastatina e ezetimiba), cujo LDL-c foi de 50 mg/dL, e do estudo FOURIER⁹⁸ (alirocumab, um inibidor de PCSK9), que atingiu níveis médios de LDL-c tão baixos quanto 38 mg/dL. Baseado na significativa e consistente redução de eventos coronários nos dois ensaios clínicos, hoje a meta de LDL-c é de < 50 mg/dL; não há razões, no entanto, em termos de segurança, para buscar alvos ainda menores, seja por meio de dieta, estatinas, ezetimiba e inibidores de PCSK9.

Em um cenário de prevenção primária, a redução de eventos vasculares é comparativamente menor do que na prevenção secundária, mas ainda assim robustamente custo-efetiva em pacientes diabéticos e não-diabéticos com risco CV > 7,5% em 10 anos.⁹⁹ Conforme observado na metanálise do CTT, uma redução do LDL-c em 80 mg/dL (com LDL-c de partida médio de 130 a 160 mg/dL) com um regime efetivo de estatina por cerca de 5 anos em 10.000 pacientes em prevenção primária tipicamente previne 500 eventos vasculares (5% dos pacientes).¹⁴

Embora o horizonte dos estudos clínicos com estatinas seja relativamente curto (3 a 7 anos), os pacientes com DM e SM estarão sujeitos a um ambiente metabolicamente desfavorável durante o restante de suas vidas (10 a 30 anos). Assumindo que 68% das causas de morte em diabéticos são CV,⁷⁸ é razoável pensar que, uma vez identificado elevado risco vascular (com base no ERG com ou sem CACS), metas terapêuticas mais agressivas devam ser consideradas.

Não há ECR que tenha investigado meta de LDL-C inferior a 70 mg/dL (JUPITER)¹⁰⁰ em prevenção primária. Porém, estudos de randomização mendeliana consistentemente suportam que níveis mais baixos de LDL-C (incluindo a faixa de 30-50 mg/dL) se associam a menor morbimortalidade CV.¹⁰¹ Além disso, subanálise do estudo JUPITER demonstrou que quanto menor o nível de colesterol LDL atingido (< 50 mg/dL), maior a redução do risco tanto em diabéticos como em não diabéticos.¹⁰²

3.2.7. Aspirina em Prevenção Primária

O uso de ácido acetil-salicílico (AAS) em prevenção primária é um tema controverso, mas que parece ter chegado recentemente a um denominador comum. Em 2018, três ECR forneceram uma resposta a essa questão: o ASCEND,¹⁰³ em diabéticos; o ARRIVE,¹⁰⁴ em pacientes não diabéticos e com risco CV calculado moderado (risco mediano de 15% em 10 anos); e o ASPREE,¹⁰⁵ em pacientes com 70 anos ou mais. Todos os três estudos compararam aspirina em baixas doses (100 mg por dia) e placebo durante 5 (ARRIVE e ASPREE) a 7,5 anos (ASCEND), e encontraram coletivamente:

- 1) nenhuma diferença nas taxas de infarto do miocárdio e infarto agudo do miocárdio (IAM);
- 2) nenhuma diferença na mortalidade CV;
- 3) nenhuma diferença na mortalidade por todas as causas no ASCEND e ARRIVE, e um pequeno aumento no risco com aspirina em ASPREE; e
- 4) maior risco de malignidade gastrointestinal entre os usuários de aspirina no estudo ASPREE (provavelmente por diagnóstico antecipado).

Esses dados são consistentes com uma revisão sistemática do *Antithrombotic Trialists' Collaboration*,¹⁰⁶ que incluiu 95.000 indivíduos de seis ECR. A redução de risco de eventos vasculares foi de 0,57 para 0,51% ao ano (placebo vs. aspirina), enquanto sangramentos gastrointestinais maiores e extracranianos aumentaram em 0,03% ao ano (0,10 para 0,07%).

Apesar de estudos observacionais sugerirem benefício para o uso de aspirina na prevenção primária em pacientes com elevado risco CV,¹⁰⁷ isso não foi confirmado em subanálises do ASCEND e do ARRIVE. Mesmo em pacientes sob maior risco estimado de eventos CV, a aspirina não trouxe benefício líquido, uma vez que induziu mais sangramento nessa subpopulação e a redução proporcional dos eventos vasculares foi discreta em comparação a indivíduos de menor risco.^{103,104}

3.2.8. Hipoglicemiantes em Pacientes com Diabetes Mellitus

Apesar do robusto efeito do controle glicêmico sobre as complicações microvasculares em diabéticos, o benefício sobre a doença macrovascular permanecia como paradigma até recentemente. Drogas como sulfoniluréia e insulina, apesar de muito efetivas no controle glicêmico, têm limitações ao induzirem ganho ponderal e aumentarem o risco de hipoglicemia, dois fatores de risco de primeira grandeza para a piora de sintomas e prognóstico na IC e na DAC. Essas drogas em conjunto com a metformina foram testadas em diversos ECR comparando controle glicêmico intensivo vs. metas menos agressivas. Em uma metanálise com 13 ECR e 34.533 diabéticos, a despeito do risco de infarto do miocárdio não-fatal ser reduzido com o controle intensivo da glicemia (risco relativo – RR, 0,85; intervalo de confiança de 95%, 0,74–0,96, $p < 0,001$), não houve mudança significativa da mortalidade por todas as causas (RR, 1,04; IC de 99%, 0,91–1,19) ou da mortalidade CV (RR, 1,11; intervalo de confiança de 95%, 0,86–1,43).¹⁰⁸

Por outro lado, com o advento de novas drogas, que permitem controle glicêmico eficaz associado a redução de peso e risco mínimo de hipoglicemia, o paradigma do controle glicêmico sobre a DCV foi quebrado. Em uma metanálise recente, os análogos de glucagon-like peptide-1 (GLP-1) reduziram consistentemente a incidência de mortes CV e de infarto não-fatal, na ordem de 14 e 18%, respectivamente.¹⁰⁹ Dados dos estudos LEADER (liraglutida),¹¹⁰ SUSTAIN-6 (semaglutida),⁵⁵ HARMONY (albiglutida)¹¹¹ e REWIND (dulaglutida) demonstraram segurança e eficácia em pacientes diabéticos em prevenção secundária e em pacientes em prevenção primária com risco CV elevado ou muito elevado. As indicações para o manejo da DM e SM estão descritas no Quadro 3.1.

4. Obesidade e Sobrepeso

4.1. Introdução

Nas últimas décadas, o Brasil apresentou um processo chamado de transição nutricional,¹¹² um conceito que se refere a mudanças seculares nos padrões de nutrição e estado nutricional, e modificações importantes da ingestão alimentar e dos padrões de atividade física como consequência de transformações econômicas, sociais, demográficas e sanitárias.¹¹³ A obesidade e o sobrepeso são condições complexas e crônicas, cuja prevalência cresceu inexoravelmente nas últimas 4 a 5 décadas.¹¹⁴ O percentual

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

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
O <i>Health ABC Heart Failure Score</i> deve ser recomendado para pacientes com SM ou DM como estratégia primordial na estratificação do risco para IC	I	B	52-54
Valores de BNP \geq 50 pg/mL ou NT-proBNP \geq 125 pg/mL devem ser utilizados em conjunto para reclassificar os indivíduos com risco para IC moderado em IC de alto risco Aos indivíduos de alto e muito alto risco, deve-se oferecer uma abordagem intensiva em termos de prevenção primária	IIa	A	52-54
A identificação ecocardiográfica de disfunção diastólica em pacientes com DM ou SM sem sintomas clínicos de IC deve sugerir risco aumentado para o desenvolvimento de IC. Porém, não há dados suficientes para recomendar seu uso rotineiro para estimar o risco futuro de IC sintomática	IIA	B	50,51
Recomenda-se o uso de um fármaco inibidor de SGLT2 em pacientes com DM ou SM sem sintomas clínicos de IC, mas sob elevado ou muito elevado risco de IC com base no <i>Health ABC Heart Failure Score</i> e nos níveis de BNP	I	B	57,58
Contraindica-se a prescrição de rosiglitazona, pioglitazona ou saxagliptina em pacientes com DM ou SM sem sintomas clínicos de IC, mas sob elevado ou muito elevado risco de IC com base no <i>Health ABC Heart Failure Score</i> e nos níveis de BNP	III	A	59-61
As estratégias de controle de peso, atividade física, orientação dietética e cessação do tabagismo devem ser oferecidas a todos os pacientes com intolerância a glicose, SM ou DM, de maneira a mitigar a progressão da DAC	I	A	75-77
Não é recomendável estratificar o risco de eventos coronários por meio de métodos anatômicos ou funcionais em pacientes assintomáticos com SM ou DM	III	A	78-84
Recomenda-se o uso de CACS em pacientes com DM ou SM e risco cardiovascular intermediário (5 – 20% pelo ERG). Com CACS = 0, em geral, recomenda-se não iniciar estatina	I	B	89-94
O CACS não deve ser solicitado para pacientes com DM ou SM e risco cardiovascular baixo (< 5% pelo ERG) ou muito elevado (> 20% em 10 anos)	III	B	14,95-97
Em prevenção primária, pacientes diabéticos ou com SM cuja terapia com estatina está indicada devem receber doses de alta potência destas e/ou de ezetimiba, com alvo de LDL-c < 70 mg/dL. Alternativamente, em indivíduos com DM ou SM de risco elevado ou muito elevado, uma meta de LDL-c < 50 mg/dL deve ser buscada	I	A	14,95-97
Em prevenção primária para pacientes com HF com ou sem DM ou SM, uma meta de LDL-C < 50 mg/dL deve ser buscada, indicando-se o uso de estatina de alta potência, ezetimiba e inibidores de PCSK9 até que a meta seja atingida	I	A	14,95-97
O uso de AAS não é recomendado como estratégia de prevenção primária em pacientes com SM ou DM, independentemente do risco cardiovascular	III	A	103,104
Recomenda-se a introdução de um análogo de GLP-1 em pacientes diabéticos com história de doença cardiovascular ou sem doença cardiovascular, mas com risco ASCVD elevado ou muito elevado	I	A	55,108-111

AAS: ácido acetil-salicílico; ASCVD: atherosclerotic cardiovascular disease; BNP: peptídeo natriurético tipo B; CACS: escore de cálcio coronário; DAC: doença arterial coronariana; DM: diabetes mellitus; ERG: escore de risco global; HF: hipercolesterolemia familiar; GLP1: glucagon-like peptide-1; LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; NT-ProBNP: fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B; PCSK9: proprotein convertase subtilisin/kexin type 9; SGLT2: inibidores do cotransportador de sódio-glucose 2; SM: síndrome metabólica.

Atualização

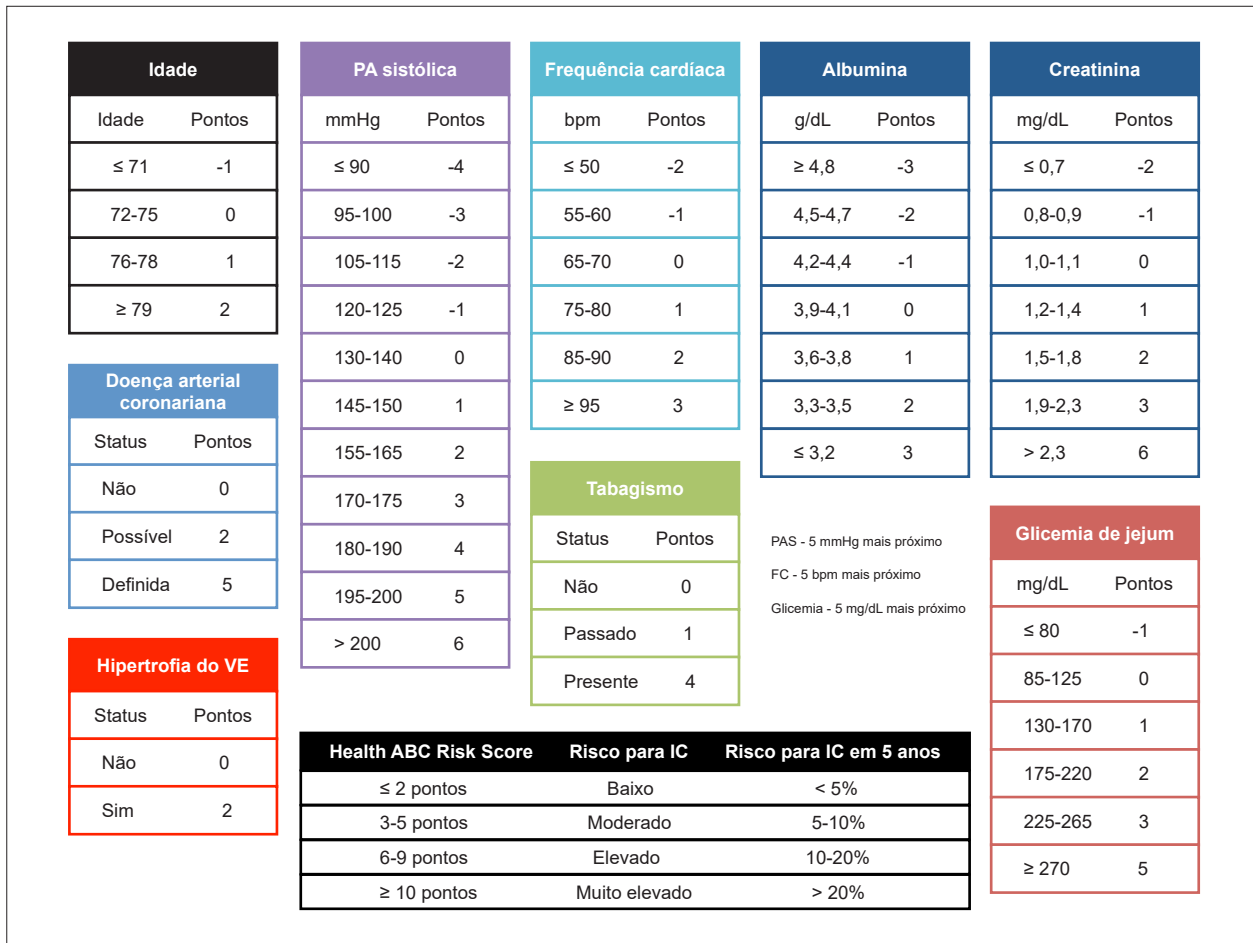


Figura 3.1 – Escore ABC para insuficiência cardíaca (Health ABC Heart Failure Score).

mundial de indivíduos com IMC ≥ 25 kg/m² subiu, entre 1980 e 2013, de 28,8 para 36,9% nos homens e de 29,8 para 38,0% nas mulheres.¹¹⁵ No Brasil, 52,4% da população encontrava-se com sobrepeso em 2014, sendo que 17,9% destes eram obesos.¹¹⁶ Segundo dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) de 2018, a incidência atingiu 55,8% de sobrepeso e 18,7% para obesidade entre homens a partir dos 20 anos de idade e 53,9% e 20,7% para o sexo feminino, respectivamente.¹¹⁷ Em um período de 34 anos, a prevalência de obesidade aumentou em mais de quatro vezes para os homens (de 2,8 para 12,4%) e em mais de duas vezes para as mulheres (de 8 para 16,9%).^{118,119} Atualmente o Brasil ocupa o quarto lugar entre os países com maior prevalência de obesidade e o número de adultos com sobrepeso ultrapassará o de baixo peso.¹¹⁸ Observa-se uma importante ascensão do sobrepeso e obesidade entre crianças e adolescentes, independente do sexo e das classes sociais, das quais uma proporção significativa tornar-se-ão adultos obesos.

De natureza multifatorial, a obesidade é um dos fatores preponderantes para explicar o aumento da carga de DCNT, uma vez que está associada frequentemente a enfermidades CV como hipertensão arterial (HA), AVC, IC,¹²⁰ dislipidemias,

diabetes tipo 2 e fibrilação atrial,^{121,122} osteoartrites e certos tipos de câncer, sendo também apontada como importante condição que predispõe à mortalidade.^{118,119}

Soma-se a isso, a relação entre o ganho de peso ao longo do tempo com SM, risco aumentado de AVC e morte em fases tardias da vida.¹²³⁻¹²⁵ Muitos pacientes que se apresentam com alguma destas alterações têm hipertrigliceridemia e aumento dos níveis plasmáticos de ácidos graxos, que são armazenados em forma de gotículas lipídicas no coração. Lípidos intramiocárdicos que excedam a capacidade de armazenamento e oxidação podem tornar-se tóxicos e levar à cardiomiopatia não isquêmica e não hipertensiva conhecida como cardiomiopatia diabética ou lipotóxica.¹²⁶ A perda de peso significativa ($\geq 5\%$ do peso inicial) apresenta melhora nos níveis de PA, LDL-c, TG e glicose, retardando o aparecimento do diabetes tipo 2.¹²⁷

4.2. Prevenção Primária

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), uma dieta inadequada é o principal fator de risco para mortalidade precoce ao redor do mundo.¹²⁸ Dessa forma, uma nutrição saudável é recomendada para todos, e correlações benéficas são observadas entre a habilidade

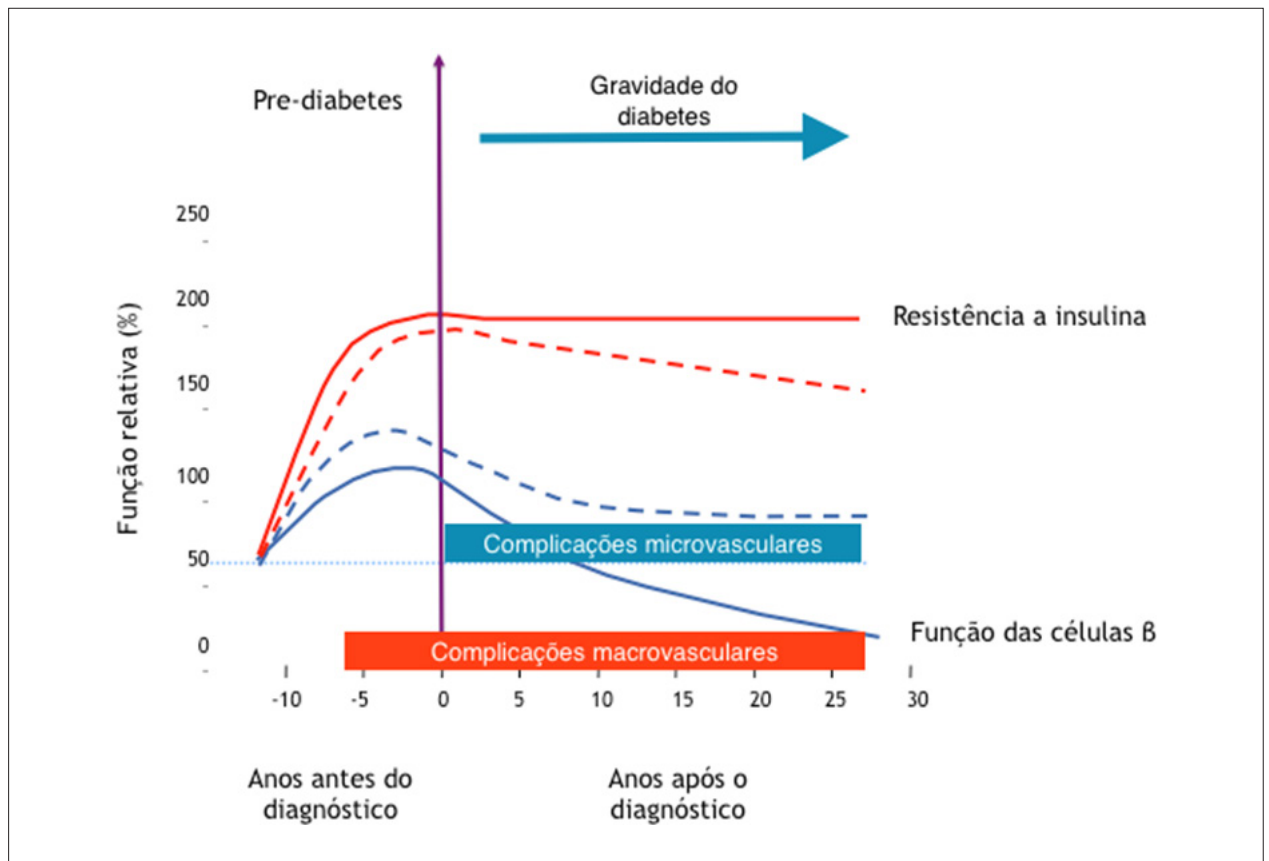


Figura 3.2 – Evolução da doença micro e macrovascular no diabetes tipo 2 e sua relação com a reserva funcional das células beta pancreáticas e hiperglicemia.

de preparar alimentos saudáveis e o consumo de escolhas alimentares igualmente saudáveis.¹²⁹ No entanto, pesquisas vêm mostrando uma redução no hábito de cozinhar em alguns países, o que tem incentivado especialistas da área de saúde a pensarem em estratégias de educação nutricional focadas nos nutrientes e em ferramentas como compra e armazenamento adequados de alimentos, planejamento e preparação de refeições em domicílio.¹³⁰

Deve-se observar também o momento biológico passível de prevenir o ganho de peso é de fundamental importância. No sexo feminino o momento de maior risco parece ser a idade reprodutiva, especificamente a gestação e os dois primeiros anos pós-parto e pós-menopausa.^{131,132} Entre crianças e adolescentes, era esperada uma prevenção do ganho excessivo de peso justamente porque a fase de crescimento necessita de energia extra ao mesmo tempo em que a possibilidade de gasto de energia é maior em relação às outras fases da vida. Esses possíveis facilitadores, porém, parecem não 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

1. Priorize alimentos *in natura* ou minimamente processados;
2. Utilize óleo, sal e açúcar com moderação;
3. Limite o consumo de alimentos processados;
4. Evite o consumo de alimentos ultraprocessados;
5. Coma com regularidade e atenção;
6. Compre alimentos na feira;
7. Cozinhe;
8. Planeje as compras e o preparo das refeições;
9. Evite *fast food*;
10. Seja crítico com a publicidade de alimentos.

Além disto, outros conselhos úteis são:^{143,144}

- Fazer refeições regulares ao longo do dia e em horários semelhantes todos os dias, procurando estabelecer um padrão alimentar saudável;
- Ficar atento aos rótulos dos alimentos e escolher aqueles sem gorduras trans e hidrogenadas;
- Evitar refrigerantes e sucos industrializados, bolos, biscoitos doces e recheados, sobremesas doces;
- Dar preferência ao consumo de água nos intervalos das refeições;
- Fazer pelo menos 30 minutos de atividade física vigorosa na maioria dos dias da semana ou 40 minutos de exercícios menos intensos;
- Porém, aqueles com tendência a obesidade ou com perfil familiar, devem fazer 45-60 minutos de atividade física de intensidade moderada por dia; os que foram obesos e perderam peso devem fazer 60-90 minutos para evitar recuperar o peso perdido;
- Mesmo em idosos a prática de atividades físicas e exercícios pode prevenir o ganho de peso e a obesidade.

As recomendações para abordagem dos adultos com sobrepeso e obesidade encontram-se listadas na tabela 4.1.

5. Hipertensão Arterial

5.1. Introdução

A HA é a doença crônica mais prevalente em todo o mundo, afetando aproximadamente um terço da população adulta. A PA é mantida por diversos fatores que incluem principalmente o volume intravascular, o débito cardíaco, a

resistência vascular periférica e a capacidade elástica dos vasos arteriais. Entre os diversos mecanismos regulatórios o SRAA, envolvendo o sistema renal, tem participação significativa; um desbalanço nesse complexo sistema regulador, no entanto, pode resultar em elevação crônica dos níveis pressóricos, o que chamamos de HA. A HA é um dos mais importantes fatores de risco CV, onde o indivíduo apresenta muito mais aterosclerose levando ao AVC, IC, doença coronária, insuficiência vascular periférica e doença renal.¹⁴⁵

Apesar de termos medicamentos eficientes e com poucos efeitos adversos, o controle dessa condição em todo o mundo ainda deixa muito a desejar, pois estamos lidando com uma doença absolutamente assintomática, fato que dificulta muito a adesão a cuidados.

Segundo a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão, é considerado hipertensão valores de PAS e pressão arterial diastólica (PAD) igual ou acima de 140 por 90 mmHg (Tabela 5.1).¹⁴⁶ A Figura 5.1 demonstra o fluxograma para o diagnóstico de hipertensão.

A gênese da HA primária é multifatorial, com influências genéticas e do meio ambiente. Os mecanismos genéticos envolvidos ainda permanecem obscuros e sabe-se que filhos de hipertensos apresentam uma chance maior de hipertensão. Entretanto o meio ambiente apresenta um importante papel para o seu desenvolvimento. À medida que o indivíduo envelhece a prevalência da HA aumenta de forma expressiva,

Tabela 5.1 – Classificação da pressão arterial de acordo com a medição casual ou no consultório a partir de 18 anos de idade¹⁴⁶

Classificação	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Normal	≤ 120	≤ 80
Pré-hipertensão	121-139	81-89
Hipertensão estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão estágio 2	160-179	100-109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110

Quando a PAS e a PAD situam-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para a classificação da PA

Considera-se a hipertensão sistólica isolada se a PAS ≥ 140 mmHg e a PAD < 90 mmHg, devendo a mesma ser classificada em estágios 1, 2 ou 3

PA: pressão arterial; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

Tabela 4.1 – Recomendações para abordagem dos adultos com sobrepeso e obesidade

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
Em indivíduos com sobrepeso e obesidade, a perda de peso é recomendada para melhorar o perfil de risco cardiovascular	I	B	2,9,128
Aconselhamento e intervenções abrangentes no estilo de vida, incluindo restrição calórica, são recomendados para alcançar e manter a perda de peso em adultos com sobrepeso e obesidade	I	B	2,9,128
Calcular o índice de massa corporal e realizar medidas antropométricas em consultas médicas para identificar adultos com sobrepeso e obesidade com objetivo de intervenção	I	C	2,9,128
Avaliar a circunferência da cintura para identificar aqueles com maior risco cardiometabólico	Ila	B	2,9,128

por isso é importante detectar os fatores predisponentes para uma prevenção adequada deste importante fator de risco CV. Além do histórico familiar, a idade, a raça e a resistência a insulina, temos também fatores ambientais relacionados ao desenvolvimento da HA e que podem ser modificáveis tais como a obesidade, aspectos psicossociais, dieta, ingestão de sódio, sedentarismo e consumo de álcool.

5.2. Atividade Física e Hipertensão

Estudos epidemiológicos sugerem que a atividade física aeróbica regular pode ser benéfica tanto para a prevenção e tratamento da hipertensão, quanto para diminuir o risco CV e a mortalidade. Uma metanálise com 93 artigos e 5.223 indivíduos, mostrou que o treinamento aeróbico, resistência dinâmica e resistência isométrica reduzem a PAS e PAD em repouso em 3,5/2,5, 1,8/3,2 e 10,9/6,2 mmHg, respectivamente, em populações gerais.¹⁴⁷

O treinamento de resistência, mas não outros tipos de treinamento, reduz mais a PA em hipertensos (8,3/5,2 mmHg). A atividade física regular de menor intensidade e duração reduz a PA menos que o treinamento de intensidade moderada ou alta, mas está associada a uma redução de pelo menos 15% na mortalidade em estudos de coorte.^{148,149}

Essa evidência sugere que pacientes hipertensos devem ser aconselhados a praticar pelo menos 30 minutos de exercício

aeróbico dinâmico de intensidade moderada (caminhada, corrida, ciclismo ou natação) em 5 a 7 dias por semana. O desempenho de exercícios resistidos em 2 a 3 dias por semana também pode ser recomendado. Para benefício adicional em adultos saudáveis, recomenda-se um aumento gradual da atividade física aeróbica para 300 minutos por semana de intensidade moderada ou 150 minutos por semana de atividade física aeróbica de intensidade vigorosa, ou uma combinação equivalente dos mesmos, idealmente com exercício diário supervisionado.^{6,9} O impacto de exercícios isométricos sobre a PA e o risco CV está menos bem estabelecido.

A Tabela 5.2 exemplifica a classificação da intensidade da atividade física e os níveis de intensidade absoluta e relativa. A Tabela 5.3 demonstra os objetivos da atividade física para a prevenção e tratamento da HA.

5.3. Fatores Psicossociais

Alguns fatores psicossociais como o estresse no trabalho e na vida familiar, depressão, ansiedade, hostilidade e personalidade tipo D, assim como o baixo nível sócio econômico e cultural, aumentam o risco para HA e consequentemente as DCV e diminuem a adesão ao estilo de vida saudável e ao tratamento medicamentoso. Por outro lado, a presença da DCV também aumenta o risco da manifestação

Tabela 5.2 – Classificação da intensidade da atividade física e exemplos de níveis de intensidade absoluta e relativa⁹

Classificação		Intensidade absoluta		Intensidade relativa	
Intensidade	MET	Exemplos	% FCmax	Teste de conversa	
Leve	1,1 – 2,9	Andar (< 4,7 km/h), trabalho doméstico leve	50 – 63		
Moderada	3,0 – 5,9	Andar rapidamente (4,8–6,5 km/h), ciclismo lento (15 km/h), decoração, aspirar, jardinagem, golfe, tênis (em dupla), dança de salão, hidroginástica	64 – 76	A respiração é mais rápida, mas compatível com frases completas	
Intensa	≥ 6,0	Corrida, ciclismo (> 15 km/h), jardinagem pesada, natação, tênis	77 – 93	A respiração é mais intensa, incompatível com uma conversa confortável	

FC: frequência cardíaca; MET (equivalente metabólico) é o gasto energético de uma atividade dividida pelo gasto energético em repouso: 1 MET = 3,5 mL O₂ kg⁻¹ min⁻¹ consumo de oxigênio (VO₂). % FCmax, percentagem da frequência cardíaca máxima medida ou estimada (220-idade). Adaptado do 2016 European Guidelines On Cardiovascular Disease Prevention In Clinical Practice.⁹

Tabela 5.3 – Atividade física para a prevenção e tratamento de hipertensão^{147,151-153}

Intervenção	Objetivo	Impacto aproximado da PAS	
		Hipertensão	Normotensão
Aeróbico	<ul style="list-style-type: none"> • 90 a 150 min/sem • 65 a 75% da FC de reserva 	-5/8 mmHg	-2/4 mmHg
Resistência dinâmica	<ul style="list-style-type: none"> • 90 a 150 min/sem • 50 a 80% 1 rep máxima • 6 exercícios, 3 séries/exercício, 10 repetições/conjunto 	-4 mmHg	-2 mmHg
Resistência isométrica	<ul style="list-style-type: none"> • 4x 2min (aperto de mão), 1min de descanso entre os exercícios, 30 a 40% de contração voluntária máxima, 3 sessões/semana • 8 a 10 semanas 	-5 mmHg	-4 mmHg

Atualização

desses fatores psicossociais, o que demonstra uma relação forte e bidirecional.¹⁵⁴

Ainda, a prevalência das DCV e da HA é maior em países em desenvolvimento e a taxa de controle dessas doenças costuma ser ruim, o que diminui a expectativa de vida e aumenta as patologias e fragilidades relacionadas ao envelhecimento.¹⁵⁵ A condição sócioeconômica já foi abordada em diversos estudos prospectivos e revisões sistemáticas demonstrando que ter escolaridade e renda baixas, emprego de pouco status, assim como morar em áreas residenciais pobres está associado ao aumento dos níveis pressóricos e consequentemente do risco CV.^{156,157}

Nos transtornos do humor e distúrbios de personalidade, existe aumento na incidência e piora no prognóstico das DCV, principalmente naqueles com depressão ou ansiedade.¹⁵⁷ Da mesma maneira, traços de personalidade associados a hostilidade ou angústia também pioram o prognóstico.¹⁵⁸

O controle do estresse psicossocial pelas diversas técnicas existente, entre elas a meditação, musicoterapia, yoga e respiração lenta pode ser importante na prevenção e no controle pressórico. Em geral, tais técnicas apresentam capacidade de redução discreta dos níveis tensionais dos hipertensos.^{159,160}

5.4. Dietas que Favorecem a Prevenção e o Controle da Hipertensão Arterial

O “*Global Burden of Disease Group*” em 2017, considerou a dieta não saudável como um dos principais fatores de risco para morte prematura e incapacidade.¹⁶¹ Em indivíduos em normotensão (NT) ou pré-hipertensão (PH), adequações na dieta têm o potencial de reduzir a PA e prevenir a HA.¹⁶² Diretrizes nacionais e internacionais preconizam que todos os pacientes com PH ou HA devem reduzir o consumo de sódio e manter adequado consumo de frutas frescas, hortaliças e produtos lácteos com baixo teor de gordura.¹⁶³ Além disso, tais documentos enfatizam a importância da manutenção do peso corpóreo e da medida da cintura dentro da normalidade.¹⁶⁴

Muitos padrões dietéticos têm sido propostos para a prevenção e controle da HA, assim como para a manutenção da saúde CV e global. Entre os modelos dietéticos propostos, com diferentes graus de evidência e efetividade, para a prevenção e o controle da HA destacam-se a dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), a de baixo teor de gordura, a hiperprotéica, a de baixo teor de carboidratos, a moderada em carboidratos, a de baixo índice glicêmico/baixa carga glicêmica, a de baixo teor de sódio, a vegetariana/vegana, a mediterrânea, a paleolítica, a nórdica e a tibetana¹⁶⁵ (Quadro 5.1).

Os efeitos desses modelos dietéticos em pacientes com PHA e HA foram comparados em uma metanálise de 67 estudos publicados entre 1981 e 2016. As abordagens DASH, mediterrânea, baixo teor de carboidrato, paleolítica, hiperprotéica, com baixo índice glicêmico, baixo teor de sódio e baixo teor de gordura foram significativamente mais eficazes na redução da PAS (-8,73 a -2,32 mmHg) e PAD (-4,85 a -1,27 mmHg) em relação à dieta controle.¹⁶⁵

Em relação aos suplementos alimentares, diversas metanálises têm avaliado os potenciais efeitos aditivos na redução da PA com a suplementação de algumas substâncias em populações de indivíduos com NT, PH e HA.¹⁶⁶ Os efeitos

de redução da PA com essas suplementações são em geral discretos, heterogêneos, e de difícil avaliação da significância estatística. As substâncias cuja suplementação tem evidências de significativa redução da PA são: potássio, vitamina C, peptídeos bioativos derivados de alimentos, alho, fibras dietéticas, linhaça, chocolate amargo (cacau), soja, nitratos orgânicos e ômega 3.¹⁶⁷ O Quadro 5.2 revela as quantidades médias diárias preconizadas, o potencial impacto sobre a PA, assim como o nível de evidência e o grau de recomendação de cada um desses suplementos, assim como de outras intervenções alimentares. As suplementações de cálcio, magnésio, vitaminas combinadas, chá e coenzima Q10 não demonstraram redução significativa da PA.¹⁶⁸

5.5. Álcool e Hipertensão

A relação do uso de álcool e hipertensão já é conhecido desde 1915 com uma publicação pioneira relatando essa associação.¹⁶⁹ Diversos estudos epidemiológicos comprovam esta relação quase linear e dose dependente entre o álcool e a HA.¹⁷⁰

A dificuldade de estabelecer o efeito do álcool no desenvolvimento da HA é a diferença na quantificação do padrão de consumo, e a concentração alcoólica variável nas diversas bebidas. Os resultados heterogêneos ocorrem devido a influência do tipo de bebida ingerida, volume da ingesta, estilo de vida, padrão de consumo e nível socioeconômico da população estudada.¹⁷¹⁻¹⁷²

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

- a. DASH: alta ingestão de hortaliças e frutas, laticínios 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 carboidrato: < 25% de carboidratos da ingestão total de energia; alta ingestão de proteína animal e/ou vegetal; muitas vezes alta ingestão de gordura
- d. Paleolítica: carne magra, peixe, fruta, vegetais folhosos e crucíferos, tubérculos, ovos e nozes, excluindo produtos lácteos, grãos de cereais, feijão e gorduras refinadas, açúcar, doces, refrigerantes, cerveja e adição extra de sal
- e. Moderada em carboidratos: 25 a 45% de carboidratos 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 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.¹⁶⁵

Quadro 5.2 – Suplementos dietéticos e intervenções alimentares com evidências de potencial efeito redutor da pressão arterial

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
Potássio: 90-120 mmol/dia PAS/PAD = -5,3/-3,1 mmHg	Ila	A	166
Vitamina C: 500 mg/dia PAS/PAD = -4,9/-1,7 mmHg	Ila	A	166
Peptídeos bioativos: 2,6-1500 mg/dia PAS/PAD = -5,3/-2,4 mmHg	I	A	166
Alho: 12,3- 2400 mg/dia PAS/PAD -4,6/-2,4 mmHg	I	A	166
Fibra dietética: 11,5 g/dia PAS/PAD= -2,4/-1,8 mmHg	I	A	166
Linhaça: 28-60 g/dia (moída) PAS/PAD= -2,9 /-2,4 mmHg	IIb	B	166
Chocolate amargo: 46-100 g/dia PAS/PAD= -2,9/-2,4 mmHg	I	B	166
Soja: substituindo 25 g de proteína dietética PAS -10%, PAD -7%	Ila	B	166
Nitratos orgânicos: 15,5 ± 9,2 mmol +140-500mL suco beterraba/dia PAS/PAD= -4,4/-1,1 mmHg	IIb	B	166
Ômega 3: 3 a 4 g/dia PAS/PAD= -4,5/-3,1 mmHg	I	A	166
Redução do peso corporal: - 5,8% / PAS/PAD = -4,4/-3,6 mmHg	I	A	166
Redução consumo alcoólico: - 67% / PAS/PAD = 3,9/2,4 mmHg	Ila	B	166

PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica. Adaptado de referência.¹⁶⁶

O Estudo INTERSALT avaliou o consumo de 300ml de etanol semanalmente (34 g, 3 ou 4 drinques/dia), e ocorreu aumento da PA nos bebedores em relação aos não bebedores.¹⁷³ Estima-se que o consumo excessivo de álcool seja responsável por cerca de 10-30% dos casos de HA.¹⁷⁴ No estudo ARIC, 8.834 indivíduos foram acompanhados por 8 anos e ao final do estudo os pacientes que apresentavam elevado consumo de álcool tiveram maior incidência de HA, independente do tipo de bebida, gênero ou etnia. Não só em afro-americanos, como também na população brasileira, o consumo moderado esteve associado ao risco de desenvolver HA.¹⁷⁵ É atribuído ao álcool, aproximadamente 6% da mortalidade de todas as causas no mundo.¹⁷⁶ O álcool quando ingerido em dose única tem um efeito bifásico dose-dependente caracterizado por redução da PA, vasodilatação e aumento da frequência cardíaca com posterior aumento da PA.¹⁷⁷

Em um estudo utilizando a monitoração ambulatorial da pressão arterial (MAPA) em mulheres na pré menopausa, o grupo que utilizava 20-300 ml de vinho tinto/dia (146-218 g de álcool/semana apresentou aumento significativo da PA.¹⁷⁸ O mesmo ocorreu em homens normotensos que ingeriram em média 40 g/dia de etanol, comparado com o grupo que ficou abstinente por quatro semanas.¹⁷⁹

Metanálise com 15 ECR, envolvendo 2.234 participantes, avaliou os efeitos da redução do consumo de etanol na PA, e projetou que redução de 2mmHg na PAD poderia diminuir

17% a prevalência de HA, 6% risco de DAC, e 15% AVC isquêmico e ataque isquêmico transitório.¹⁸⁰

5.6. Redução do Peso e Prevenção da Hipertensão Arterial

O excesso de peso é reconhecidamente um fator relacionado à elevação da PA, e quanto maior o IMC, maior o risco de HA.¹⁸¹ A obesidade central e o ganho de peso ao longo do tempo têm se destacado como importantes fatores para o desenvolvimento de HA. O *Nurses' Health Study* mostrou que mulheres que ganharam de 5,0 a 9,9 Kg e as que ganharam mais de 25 kg em 18 anos de acompanhamento, tiveram risco maior de HA, de 1,7 e 5,2, respectivamente. Entretanto, estima-se que apenas 26 a 40% dos casos de HA possam ser atribuíveis ao excesso de peso, chamando atenção para o caráter multifatorial da HA.¹⁸²

A perda de peso como medida não medicamentosas reduz PA em normotensos e pode prevenir o desenvolvimento de HA. Mudanças no estilo de vida são fundamentais para a perda de peso e concentram-se na adoção de uma dieta hipocalórica e atividade física regular. A redução da ingestão calórica é mais importante que a adoção de dietas específicas.¹⁸³

A atividade física regular isolada, sem a abordagem dietética concomitante com dietas ricas em frutas, vegetais, grãos, sementes, nozes, peixe, laticínios e pobre em carnes, açúcares e álcool em geral, não é suficiente para uma perda de peso significativa.¹⁸⁴

Atualização

Uma metanálise de estudos controlados com 4.184 indivíduos demonstrou redução da PAS e PAD de 1,05 e de 0,92 mmHg, respectivamente, para cada 1 kg de peso perdido. Em obesos saudáveis, a associação de uma dieta hipocalórica e redução do IMC associou-se, respectivamente, a uma redução média de 4,73/2,75 mmHg para PAS e PAD.¹⁸⁵

A revisão sistemática de estudos com hipertensos demonstrou que a magnitude de redução da PA com a perda de peso foi em média de 4,5/3,2 mmHg para PAS e PAD, respectivamente, ressaltando-se que quanto maior a perda de peso, maior a redução da PA.¹⁸⁶

O Estudo de Framingham demonstrou que a perda de peso mantida de 6,8 kg se acompanhou de redução do risco de desenvolver HA em 22 a 26% para indivíduos de 30-49 e 50-65 anos, respectivamente, em um prazo de 8 anos. Nesse contexto, a atividade física regular se destaca como medida de grande importância na manutenção da perda de peso alcançada.¹⁸⁷

5.7. Dieta Hipossódica na Prevenção da Hipertensão Arterial

Estudos de coorte prospectivos demonstraram um aumento geral do risco de morte e eventos CV com uma alta ingestão de sódio. Esses estudos também relataram que a redução da ingestão de sódio abaixo de certo valor (cerca de 3 g de sódio por dia) reduziu ainda mais a PA. Paradoxalmente, foi associada a um aumento do risco de mortalidade por todas as causas e CV na população geral e em hipertensos, sugerindo um fenômeno da curva J. O mecanismo desse aparente aumento do risco com baixa ingestão de sódio está, provavelmente associado à maior atividade do sistema renina angiotensina sob uma restrição muito grande de sal na dieta. Não há evidências de estudos epidemiológicos em que a ingestão muito baixa de sódio pode causar danos.¹⁰

Há evidências de uma relação causal entre a ingestão de sódio e o aumento da PA. O consumo excessivo de sódio (> 5 g de sódio por dia) mostrou ter efeito de aumento pressórico e está associado a uma maior prevalência de HA sistólica com o avançar da idade.¹⁸⁸

A restrição de sódio mostrou ter um efeito redutor da PA em muitos estudos. Uma metanálise mostrou que uma redução de 1,75 g de sódio por dia (4,4 g de sal/dia) está associada a uma redução média de 4,2 e 2,1 mmHg na PAS e PAD, respectivamente, com um efeito mais pronunciado de 5,4 e 2,8 mmHg em indivíduos hipertensos. O efeito redutor na PA com a restrição de sódio é maior em negros, idosos, diabéticos, na SM e na doença renal crônica (DRC).¹⁶⁴

Estima-se que em populações ocidentais, como a brasileira, a ingestão habitual de sódio esteja entre 3,5 a 5,5 g/dia (o que corresponde a 9 a 12 g de sal por dia), com diferenças marcantes entre países e até mesmo entre regiões.¹⁸⁹

É recomendado que a ingestão de sódio seja limitada a aproximadamente 2,0 g/dia (equivalente a aproximadamente 5,0 g de sal por dia) na população em geral, mas principalmente nos hipertensos.

A redução eficaz do sal não é fácil e, muitas vezes, há pouca valorização de quais alimentos contêm altos níveis de sal.

Recomendações devem ser dadas para se ter muito cuidado com a quantidade de sal adicionado e com os alimentos com alto teor de sal (produtos e processados). Uma redução no consumo de sal na população continua sendo uma prioridade de saúde pública, mas requer um esforço combinado entre a indústria de alimentos, governos e o público em geral, já que 80% do consumo de sal envolve sal contido nos alimentos processados. O consumo adequado de frutas e vegetais potencializa o efeito benéfico da dieta com baixo teor de sódio sobre a PA devido, principalmente, ao aumento no consumo de potássio que sabidamente reduz a PA.

A HA pode ser prevenida ou postergada por meio de mudanças no estilo de vida, capazes de efetivamente promover a prevenção primária da hipertensão arterial sistêmica (HAS), notadamente em indivíduos com PA limítrofe.¹⁰ Hábitos saudáveis de vida devem ser adotados desde a infância e a adolescência, respeitando-se as características regionais, culturais, sociais e econômicas dos indivíduos (Quadro 5.3).

5.8. Controle Anti-Hipertensivo em Prevenção Primária na Síndrome Metabólica e Diabetes Mellitus

O controle da PA é uma das ferramentas mais robustas para redução do risco CV. A redução de 20 mmHg na PAS é capaz de reduzir em 40% a mortalidade por DAC, em 50% a mortalidade por AVC, em 47% as mortes por IC. Entretanto, a HA persiste como o fator de risco mais comum e potente para perda de expectativa de vida, devido ao controle populacional subótimo da condição.¹⁹⁰⁻¹⁹²

Com base na medida de consultório não automatizada, a meta pressórica < 130/80 mmHg é recomendada para hipertensos estágios 1 e 2 com risco CV baixo e intermediário, e para hipertensos estágio 3 com risco CV baixo, intermediário ou elevado.¹⁴⁶ A base fundamental desta recomendação são metanálises de estudos randomizados,^{193,194} que demonstraram superioridade desta meta pressórica em comparação com valores acima de 150 x 90 mmHg. A redução desta meta para 130 x 80 mmHg parece ser segura nessa população de menor risco, sendo suportada por estudos observacionais¹⁹⁵ e alguns estudos randomizados,^{194,196} mas o benefício adicional é relativamente pequeno e contrabalanceado com o risco de hipotensão sintomática e efeitos adversos dos fármacos.

Por outro lado, nos indivíduos hipertensos estágio 1 e 2 com risco CV elevado, muito elevado, ou com três ou mais fatores de risco e/ou SM, e/ou lesão de órgão alvo devem ter os níveis tensionais < que 130/80 mmHg.¹⁴⁶ No estudo SPRINT,¹⁹⁷ dos 9.361 indivíduos não diabéticos e de alto risco CV (mediana de 24,8% em 10 anos), 39% preenchem critérios para SM. A população do estudo foi randomizada para redução mais intensa (< 120 mmHg) e menos intensa (< 140 mmHg) da PAS – medida de PA automatizada (na média, 10mmHg menor que a PAS medida em consultório por método não automatizado). Entre os pacientes com SM, o desfecho primário, composto de síndromes coronarianas agudas, AVC, IC ou morte CV, se reduziu de maneira semelhante aos pacientes sem SM após 3,26 anos de seguimento. O braço de tratamento mais intenso da PAS apresentou redução de 25% no risco do desfecho primário comparado àquele com redução menos intensa (hazard

ratio – HR 0,75; intervalo de confiança 95%: 0,57-0,96; $p < 0,001$).^{198,199}

Entre pacientes com doença coronariana, sugere-se que a meta pressórica esteja entre 130 x 80 e 120 x 70 mmHg, evitando particularmente PAD abaixo de 60 mmHg pelo risco de hipoperfusão coronariana, lesão miocárdica e eventos CV.¹⁴⁶ Nesta população, uma curva em J tem sido consistentemente demonstrada, onde valores de PAS < 120 mmHg e PAD < 70 mmHg se associam a maior mortalidade.²⁰⁰

6. Vitaminas e Ácidos Graxos Ômega-3

6.1. Introdução

Diversos estudos observacionais encontraram forte associação entre o consumo de grãos, frutas e hortaliças, alimentos ricos em vitaminas e minerais, com baixa mortalidade CV²⁰¹ e menor risco para infarto do miocárdio.²⁰² Em função dessas fortes evidências, diversos estudos de intervenção foram conduzidos com o objetivo de testar o

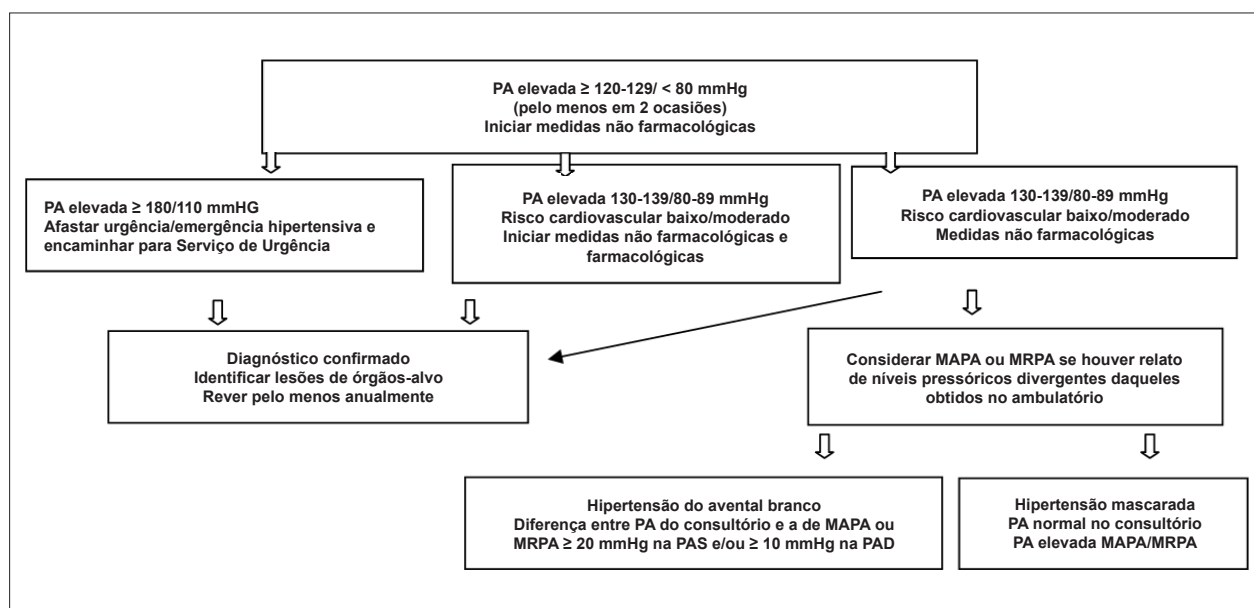


Figura 5.1 – Fluxograma para o diagnóstico de hipertensão arterial. PA: pressão arterial; MAPA: monitorização ambulatorial da PA; MRPA: monitorização residencial da PA. Modificado de referências.^{9,10,189}

Quadro 5.3 – Recomendações para abordagem dos adultos com pressão alta ou hipertensão arterial

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
Todos os adultos com PA elevada ou hipertensão, medidas não farmacológicas são indicadas para reduzir a PA: perda de peso, padrão alimentar saudável, redução de sódio, suplementação dietética de potássio, aumento da atividade física com um programa de exercícios estruturado, e ingestão limitada de álcool	I	A	9,10,155,164,189
Recomenda-se medicação anti-hipertensiva para a adultos com risco estimado ≥ 10%, em 10 anos e PA sistólica média ≥ 130 mmHg ou PAD média ≥ 80 mmHg, para prevenção primária de DCV	I	A	9,10,155,164,189
Recomenda-se para adultos com hipertensão confirmada e risco cardiovascular ≥ 10%, PA alvo < que 130/80 mmHg.	I	B	9,10,155,164,189
Recomenda-se para adultos com hipertensão arterial e doença renal crônica, meta pressórica < que 130/80 mmHg	I	B	9,10,155,164,189
Recomenda-se para adultos com hipertensão arterial e diabetes tipo 2, meta pressórica < que 130/80 mmHg, devendo ser iniciada se PA ≥ 130/80 mmHg	I	B	9,10,155,164,189
Recomenda-se medicação anti-hipertensiva para a adultos com risco estimado < 10%, em 10 anos, e PA ≥ 140/90 mmHg, para prevenção primária de DCV	I	C	9,10,155,164,189
Em adultos com hipertensão confirmada sem marcadores adicionais de aumento do risco cardiovascular, a meta pressórica < 130/80 mmHg é recomendada	Ib	B	9,10,155,164,189

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

Atualização

impacto da suplementação de micronutrientes (vitaminas) e de determinados ácidos graxos (série ômega-3), para a prevenção primária e secundária de eventos CV. Do ponto de vista prático, a maioria desses estudos não mostrou benefício clínico das suplementações nas doses estudadas e na vigência das terapias farmacológicas utilizadas para a prevenção CV. Os resumos das recomendações para utilização ou não desses suplementos encontram-se nas Tabelas 6.1. a 6.3.

6.2. Carotenoides

Os carotenoides são uma classe de mais de 600 compostos, responsáveis pelos pigmentos amarelo, vermelho e laranja em plantas, sendo o α -caroteno, β -caroteno, β -criptoxantina, licopeno, luteína e zeaxantina os mais encontrados nos alimentos. Conhecidos principalmente como precursores de vitamina A, os carotenoides também são importantes supressores de radicais livres e agem como potentes antioxidantes.²⁰³ A evidência para um papel de carotenoides na DCV surgiu a partir de estudos que mostraram que o maior consumo de frutas e vegetais foi associado com menor risco de DCV.²⁰⁴ Uma série de estudos longitudinais retrospectivos e prospectivos identificou uma associação inversa entre a ingestão de carotenoides e o risco de DVC.²⁰⁴ No entanto, o efeito dos carotenoides é complexo e provavelmente não é devido a um único composto isolado. Diferentemente, estudos prospectivos randomizados não mostraram benefício da suplementação de carotenoides sobre a DCV.^{204,205} Corroborando essa informação, uma análise transversal composta por 894 membros do estudo de corte Kardiovize, revelou que o consumo de alimentos fontes de vitaminas (caroteno, zinco, selênio, e vitaminas A e C) associou-se com diminuição de espessamento da camada íntima das carótidas em mulheres.²⁰⁶ Nesta investigação, os autores elaboraram um “índice antioxidante alimentar” para categorizar os alimentos, e foram excluídos indivíduos que fizessem uso de suplementos a base de antioxidantes. Portanto, não é recomendado o uso de suplementos únicos com carotenoides, β -caroteno ou outros. Em vez disso, os esforços devem ser direcionados para o aumento do consumo de frutas e vegetais ricos nesses nutrientes.

6.3. Vitamina E

A vitamina E é o principal antioxidante solúvel em gordura no corpo humano e está presente num complexo de quatro isômeros (α , β , γ , δ - tocoferol). O interesse no benefício potencial da vitamina E no risco de DCV foi relacionado com a sua capacidade antioxidante e a hipótese da modificação da lipoproteína de baixa densidade oxidada (LDL-ox), particularmente envolvida na aterogênese.²⁰⁷ Entretanto, estudos prospectivos randomizados como o ATBC, CHAOS, GISSI, e HOPE não mostraram benefício da suplementação da vitamina E sobre a DCV.^{205,208} O efeito da suplementação da vitamina E associada à vitamina C em dias alternados por um período de 8 anos para 14.641 indivíduos não reduziu a incidência de infarto do miocárdio, AVC e mortalidade CV, além de ser associada ao aumento da incidência de AVC hemorrágico.²⁰⁹ Apesar de uma teoria sólida da base molecular do estresse oxidativo e do seu papel na aterosclerose, esses ensaios clínicos não sustentam o uso de suplemento de

vitamina E na prevenção de DCV. Por outro lado, o consumo de alimentos fontes de vitamina E, A e C associou-se a menor risco de desfechos adversos CV, conforme demonstrado em estudo longitudinal composto por 875 participantes do *Hong Kong Cardiovascular Risk Factor Prevalence Study* (CRISPS).²¹⁰ Dessa forma, tem se mostrado mais eficaz e seguro o consumo de vitamina E a partir de alimentos, não sendo recomendada a suplementação de vitamina E para a prevenção da DCV.

6.4. Vitamina D

A vitamina D é um importante precursor do hormônio esteroide calcitriol, o qual é crucial para o metabolismo mineral e ósseo. Além disso, possui outras funções e o uso de suplementos desta vitamina para a prevenção e tratamento de uma ampla gama de doenças aumentou consideravelmente na última década.²¹¹ Suas duas formas principais são as vitaminas D2 (ergocalciferol) e D3 (colecalciferol). A vitamina D3 pode ser sintetizada pelos seres humanos nas células da pele após a exposição à radiação UV-B da luz solar. Na ausência de luz solar, a ingestão de vitamina D é crucial. A vitamina D e os suplementos de dieta são absorvidos pelo intestino e, em seguida, convertidos em 25 - hidroxivitamina D3 [25(OH) D] no fígado, e 1,25 di-hidroxivitamina D3 [1,25(OH)2D3], a forma ativa de vitamina D, no rim. Zittermann et al.,²¹² resumiram os mecanismos subjacentes para um possível papel da vitamina D na prevenção de doença coronária. Estes incluem a inibição da proliferação do músculo liso vascular, a supressão da calcificação vascular, a regulação negativa de citocinas pró-inflamatórias, a regulação aumentada de citocinas anti-inflamatórias e a ação da vitamina D como um regulador negativo endócrino do sistema renina-angiotensina. Baixas concentrações de vitamina D circulantes foram associadas a HA, obesidade, DM e SM; além disso, a deficiência dessa vitamina foi associada a risco de DCV em estudos observacionais.^{212,213} Há sugestões de um papel da vitamina D na DCV em estudos ecológicos, com um aumento de eventos de doença cardíaca com a latitude geográfica, ou seja, associadas a menor exposição aos raios solares, sendo que a concentração de vitamina D diminui com a latitude. Vários estudos prospectivos investigaram a concentração plasmática de 25-hidroxi (OH) vitamina D em relação a DCV, mostrando uma relação inversa entre as concentrações dessa vitamina no sangue com o risco para DCV.^{213,214} Apesar dessas evidências, dados de uma revisão sistemática conduzida por Beveridge et al.,²¹⁵ mostraram ausência de benefício consistente com a suplementação de vitamina D sobre os principais marcadores de função vascular e endotelial.²¹⁵ A eficiência da suplementação diária de 2.000 UI de vitamina D3 (colecalciferol), foi testada em 25.871 participantes de um estudo randomizado controlado duplo cego, com duração de 5,3 anos.²¹⁶ Os desfechos primários avaliados foram infarto do miocárdio, AVC e mortalidade por todas as causas CV e desfechos secundários de eventos CV adicionais. A suplementação com vitamina D não resultou em menor incidência de eventos CV em comparação ao placebo. O ensaio ViDA (*Vitamin D Assessment*) envolveu 5.108 participantes na Nova Zelândia com idade entre 50-84 anos. No grupo de

tratamento, os participantes receberam uma dose inicial de 200.000 UI seguidos um mês depois por 100.000 UI ou placebo por uma média de 3,3 anos. Não foi encontrada redução significativa da DCV e na mortalidade no grupo que recebeu vitamina D em comparação ao grupo placebo.²¹⁷

Apesar de estudos observacionais demonstrarem baixas concentrações de 25-hidroxivitamina D associadas positivamente a risco de eventos CV, a sua suplementação não é indicada com o propósito de prevenção CV no momento. Entretanto, estudos em populações com deficiências acentuadas, especialmente portadores de DRC, e outras doses dessa vitamina ainda merecem ser testadas de forma prospectiva em estudos com desenho adequado.²¹⁸

6.5. Vitamina K

A eficiência da suplementação de vitamina K sobre a redução de mortalidade por todas as causas, incluindo CV e desfechos não fatais (infarto do miocárdio, AVC e angina), não pode ser avaliada com profundidade em revisão elaborada pela biblioteca Cochrane, em razão de apenas um estudo ter atendido os critérios de inclusão pré-estabelecidos.²¹⁹ Esse estudo foi conduzido em 60 indivíduos com idade entre 40-65 anos por um período de três meses e mostrou que a vitamina K2 não alterou a PA e a concentração de lípidos plasmáticos. Os resultados muito limitados desta revisão evidenciam a falta de dados robustos sobre a eficiência da vitamina K sobre prevenção primária de DCV. No entanto, os autores afirmaram que as evidências para esta afirmação foram extremamente limitadas

Recente Revisão sistemática e metanálise registrada como estudo PROSPERO, analisou os resultados de 13 ensaios clínicos nos quais se avaliou o efeito da suplementação de vitamina K sobre os fatores de risco cardiometabólicos em indivíduos saudáveis ou em população com alto risco de DCV. Não foi observado qualquer benefício sobre os lípidos plasmáticos, citocinas inflamatórias, como PCR e interleucina-6, bem como sobre a PAS e a PAD, tanto em indivíduos saudáveis quanto aqueles que se encontram sob risco CV.²²⁰ Dessa forma, não há evidências na literatura para a recomendação de vitamina K para a prevenção CV.

6.6. Vitamina C

A vitamina C ou ácido ascórbico é solúvel em água e um antioxidante muito eficaz, uma vez que perde elétrons facilmente. A teoria dos radicais livres do processo de envelhecimento elucida o seu papel na progressão das doenças crônicas.²⁰⁷ O *The Japan Collaborative Cohort Study* (JACC),²²¹ no qual se avaliou o consumo alimentar de 23.119 homens e 35.611 mulheres com idade entre 40 e 79 anos sem histórico de DCV, mostrou que o consumo de alimentos ricos em vitamina C foi inversamente associado com mortalidade por DCV em mulheres japonesas. Apesar dos efeitos benéficos do consumo de alimentos ricos em vitamina C em estudos observacionais, ECR não confirmam eficiência da suplementação na prevenção primária ou secundária de DCV.²²² Dessa forma, não se recomenda a suplementação de vitamina C para a prevenção da DCV.

6.7. Vitaminas B e Folato

Evidência de uma ligação entre a vitamina B e DCV foram demonstradas pelo efeito destas vitaminas na diminuição da homocisteína.^{223,224} A homocisteína, um aminoácido contendo enxofre, é um metabólito produzido indiretamente na desmetilação de metionina. Estudos prospectivos mostraram uma associação independente, porém, de modesta intensidade das concentrações plasmáticas da homocisteína com o risco de DCV.²²³ Certo número de fatores foi identificado como associados a concentrações elevadas de homocisteína. Estes incluem ingestão inadequada de ácido fólico, vitaminas B6 e/ou B12 e, por este motivo, o aumento da concentração plasmática de homocisteína pode ser apenas um marcador de seguimento de dieta inadequada. Outros fatores que podem estar associados ao aumento da homocisteína são doença aterosclerótica preexistente, consumo de café e álcool, tabagismo, DM, uso de drogas antiepilépticas ou metotrexato, insuficiência renal, artrite reumatoide (AR), hipotireoidismo, e mutações na cistationa-beta sintase e metilenoetrahidrofolato redutase. Estudos prospectivos randomizados com grande número de eventos CV falharam em mostrar benefício da suplementação de folato e complexo B para a redução da homocisteína e prevenção da DCV.²⁰⁸ A discordância em resultados de estudos epidemiológicos e ensaios clínicos pode ser devida, em parte, à inclusão de diferentes populações e ao uso de alimentos fortificados com ácido fólico em alguns países. Não se recomenda a suplementação de ácido fólico ou complexo B para a prevenção da DCV.²²⁴

A eficiência do consumo de alimentos fontes de vitaminas na prevenção de risco e de mortalidade CV foi reiterada em recente estudo observacional conduzido em 195 países, no qual foi demonstrado que a taxa de mortalidade por DCV atribuída a dieta foi associada ao baixo consumo de frutas, grãos e hortaliças.¹⁶⁴ É possível concluir, baseado nas evidências atuais, que uma alimentação rica em vitaminas deve ser estimulada; contudo não há evidências de que a suplementação desses compostos previna eventos CV.

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

Os ácidos graxos ômega-3 de origem marinha, docosaenoico (DHA) e eicosapentaenoico (EPA), exercem inúmeros efeitos sobre diferentes aspectos fisiológicos e do metabolismo que podem influenciar a chance de desenvolvimento de DCV.^{225,226} Embora seja consensual que o consumo regular de peixes ricos em ácido graxos ômega-3 faça parte de uma dieta saudável, a recomendação de suplementar a dieta com cápsulas de óleo de peixe cerca-se por controvérsias, fomentadas por resultados conflitantes de estudos clínicos.^{32,227-229}

6.9. Efeitos do Ômega-3 sobre o Perfil Lipídico

Estudos clínicos mostram que a suplementação com 2 a 4 g de EPA/DHA ao dia pode diminuir os níveis de TG em até 25 a 30%, aumentar discretamente os de HDL-C (1 a 3%) e elevar os de LDL-C em 5-10%.³² A capacidade de reduzir os níveis de TG depende da dose, com uma redução aproximada de 5 a 10% para cada 1 g de EPA/DHA consumido ao dia, sendo

Atualização

Tabela 6.1 – Resumo das recomendações para o não consumo de suplementos de vitaminas visando a prevenção da doença cardiovascular

Recomendações	Descrição	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referências
Vitamina A ou beta-caroteno	Não há evidência de benefício da suplementação de vitamina A ou beta-caroteno para prevenção primária ou secundária de doença cardiovascular	III	A	204,205
Suplementos de vitamina B e ácido fólico	Não são efetivos para prevenção de doença cardiovascular primária ou secundária	III	A	164,208
Vitamina D	Não é recomendada a suplementação de vitaminas D para prevenção de doença cardiovascular em pessoas com níveis sanguíneos normais desta vitamina. Da mesma forma, não há evidências que sua suplementação em indivíduos com deficiência prevenirá a DCV	III	A	215,216,217
Vitamina E	Não é recomendada a suplementação de vitamina E para prevenção de doença cardiovascular	III	A	205,208
Vitamina K	Da mesma forma, não há evidências que a suplementação de vitamina K em suas diferentes formas prevenirá a DCV	Ila	C	219,220

maior nos indivíduos com concentrações basais mais elevadas de TG. Esses dados mostram que a suplementação de doses elevadas de ômega-3 pode ser usada como tratamento da hipertrigliceridemia.

6.10. Ômega-3 e Desfechos Cardiovasculares

Em uma metanálise de 36 ECR, a suplementação com óleo de peixe (dose mediana de 3,7 g/dia) mostrou reduzir a PAS em 3,5 mmHg e a PAD em 2,4 mmHg.²³⁰ A redução de tônus adrenérgico e da resistência vascular sistêmica é um mecanismo proposto. Apesar de várias evidências antigas sugerirem efeito protetor de peixes e dos ácidos graxos ômega-3 de origem marinha sobre eventos CV²³⁰ sobretudo em indivíduos que já apresentavam doença CV estabelecida, estudos mais recentes não mostraram benefícios da suplementação com ômega-3 em sujeitos que já haviam apresentado ou não manifestações de doença aterosclerótica.^{227,228} De fato, uma metanálise de 10 estudos com 77.917 indivíduos tanto de prevenção secundária (64% doença coronária prévia, 28% com AVC prévio) como de prevenção primária (37% eram diabéticos) falhou em mostrar benefício da suplementação de ômega-3 (doses de EPA variando de 226 a 1800 mg/dia e de DHA 0 a 1.700 mg/d) após um seguimento médio de 4,4 anos, onde ocorreram 6.273 eventos coronários (2.695 mortes coronárias).²³¹ Esses resultados foram confirmados em uma extensa revisão sistemática e metanálise do grupo Cochrane com mais de 119.000 indivíduos em 79 estudos randomizados.²³² Na mesma metanálise não foi encontrado também benéfico de suplementação com ácido alfa-linolênico (ALA), o ômega-3 das plantas. As possíveis razões para divergências dos resultados entre os estudos antigos e contemporâneos relaciona-se com o perfil da população estudada, principalmente no que se referem ao uso mais frequente de medicamentos sabidamente protetores (ex.: estatínas, betabloqueadores, inibidores da enzima de conversão da angiotensina), ao controle mais agressivo dos fatores de risco tradicionais, e ao maior número de procedimentos de revascularização do miocárdio nos estudos mais recentes. Outra dificuldade em relação a análise

dos estudos com suplementação de ômega-3 é a diversidade na sua composição e na falta de controle para a ingesta de ômega-3 na dieta.

Mais recentemente foram publicados dois ensaios clínicos com uso de ômega-3 em dose baixa (até 1 g dia de EPA + DHA) no contexto da prevenção primária de DCV. Um deles avaliou o papel do ômega-3 na prevenção primária de DCV e câncer em homens com mais de 50 anos e mulheres com mais de 55 (estudo VITAL).²³³ Foi utilizado formulação contendo 460 mg EPA e 380 mg DHA. O estudo incluiu 25.871 pacientes com mediana de seguimento de 5,3 anos e não mostrou benefício do ômega-3 para redução de evento CV maior ou câncer invasivo.²³³ Outro estudo de prevenção primária, porém em diabéticos, também analisou a combinação de EPA/DHA na mesma composição do estudo VITAL. Foram incluídos 15.480 pacientes diabéticos acompanhados por uma média de 7,4 anos e também não mostrou benefício do ômega 3 na redução de evento vascular maior.²³⁴ Dessa forma, questiona-se o papel dos ácidos graxos ômega-3 nas doses utilizadas no âmbito da prevenção primária de eventos CV.

O ômega-3 foi testado na redução de desfechos CV em pacientes com hipertrigliceridemia e DCV estabelecida ou em diabéticos com fator de risco adicional no estudo *Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl-Intervention Trial* (REDUCE-IT).³³ Os pacientes receberam EPA altamente purificado (formulação icosapent etil) na dose de 4 g/dia. Foram incluídos 8.179 pacientes com TG entre 135 a 499 mg/dL (mediana 216 mg/dL) em uso de estatínas e com LDL-C mediano de 74 mg/dL. A redução mediana dos TG no grupo EPA foi de 18% e do LDL-C foi de 6,6%. O estudo mostrou redução relativa de 25% no desfecho CV composto a favor dos pacientes que receberam EPA, redução absoluta de risco foi 4.8%, NNT de 22 pacientes para se prevenir um evento. A análise hierarquizada permitiu mostrar uma redução significativa de 20% na mortalidade CV. Por outro lado, houve aumento relativo de 67% (absoluto de 1%) no risco de internação por flutter ou fibrilação atriais com o tratamento. A redução

de eventos no estudo REDUCE-IT está de acordo com os resultados do *The Japan EPA Lipid Intervention Study* (JELIS), no qual 1,8 g/dia de EPA também levaram a redução significativa de eventos CV em indivíduos em uso prévio de baixas doses de estatinas.²²⁷ Entretanto os resultados desse último estudo são limitados pelo seu desenho aberto e ausência de grupo placebo.

Os dados desses estudos sugerem que doses elevadas de EPA (4 g) podem ser usadas em pacientes com DCV prévia e que persistem com TG elevados, apesar do uso de estatinas com vistas a prevenção da DCV. Contudo, não há evidências para uso de doses mais baixas e de outras formulações de ômega-3 visando a prevenção CV tanto na prevenção primária como na prevenção secundária. É importante salientar, contudo, que há ainda diversos estudos testando doses moderadas a elevadas de EPA e EPA + DHA em indivíduos de alto risco para DCV que persistem com TG moderadamente elevados.

6.11. Ômega-3 na Insuficiência Cardíaca

O estudo GISSI-HF (*GISSI-Heart Failure*) avaliou o papel do ômega-3 na IC.²³⁵ Esse estudo randomizou pacientes com IC crônica classe funcional II-IV de diferentes etiologias para receber 1 g de ômega-3 (EPA + DHA) por dia (n = 3.494) ou placebo (n = 3.481).²³⁵ O desfecho primário foi tempo para morte e tempo para morte ou internação hospitalar por causas CV. Durante mediana de seguimento de 3,9 anos, ocorreu menor taxa de mortalidade no grupo ômega-3 (27 versus 29%, HR 0,91, intervalo de confiança 95% 0,83-0,99, p = 0,041, com NNT = 56) e também menor incidência do desfecho primário no grupo ômega-3 (57 versus 59%, HR 0,92, intervalo de confiança 95%

0,84-0,99, p = 0,009, com NNT = 44).²³⁵ Os dados desse estudo, contudo, merecem ser confirmados.

6.12. Ácidos Graxos Poliinsaturados Ômega-3 de Origem Vegetal

O ALA tem demonstrado efeitos inconsistentes sobre os níveis lipídicos.^{236,237} Em uma revisão sistemática e metanálise de 14 ensaios randomizados e controlados com suplementação com ALA, não se observou influência significativa sobre CT, LDL-c ou TG, encontrando-se um efeito mínimo sobre o HDL-c (redução de 0,4 mg/dL).²³⁸

Especificamente, os efeitos da linhaça em animais de experimentação variam de nulo a discreta redução lipídica, e uma revisão sugeriu um efeito redutor de TG pelo consumo de grandes quantidades de óleo de linhaça em humanos.²³⁸ Estudos observacionais sugerem uma modesta redução no risco de DCV com o consumo de ALA.²³⁸ Dados do estudo *Alpha-omega* mostraram ausência de benefícios da suplementação do ALA para prevenção da DCV em indivíduos que haviam apresentado DCV prévia. Dados mais recentes da metanálise do grupo Cochrane sugerem que aumentar a ingestão de ALA provavelmente faz pouca ou nenhuma diferença na mortalidade por todas as causas, mortalidade CV e pouca ou nenhuma diferença em eventos coronários.²³² Os efeitos no AVC não são claros. Entretanto os autores reconhecem a baixa qualidade da maioria dos estudos e, assim, há a necessidade de mais estudos com a suplementação de ALA visando provar ou não a prevenção da DCV. Podemos concluir que no momento não há evidências para se recomendar a suplementação com ALA para a prevenção da doença CV. As recomendações para o consumo e suplementação de ALA encontram-se na Tabela 6.3.

Tabela 6.2 – Recomendações para consumo e ou suplementação de produtos ricos em ácidos graxos ômega-3

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
Suplementação com ômega-3 marinho 2-4 g por dia ou até em doses mais elevadas deve ser recomendada para hipertrigliceridemia grave (> 500 mg/dL na ausência de quilomicronemia familiar), com risco de pancreatite, refratária a medidas não-farmacológicas e tratamento medicamentoso	I	A	235
Pelo menos 2 refeições a base de peixe por semana, como parte de uma dieta saudável, devem ser recomendadas para diminuir o risco cardiovascular. Tal recomendação é particularmente dirigida para indivíduos de alto risco, como os que já apresentaram infarto do miocárdio	I	B	32
Suplementação de ômega 3 na forma de EPA em dose de 4 gramas por dia pode ser feita em pacientes de prevenção secundária, em uso de estatinas e TG entre 150-499 mg/dL	II	B	227
Suplementação de ômega 3 em dose de 1 grama por dia (EPA + DHA) pode ser feita em pacientes portadores de IC classe funcional II a IV	II	B	235
Não se recomenda a suplementação de EPA + DHA para indivíduos de prevenção primária, utilizando-se ou não tratamentos preventivos baseados em evidência	III	A	231

DHA: ácido docosahexaenóico; EPA: ácido eicosapentaenóico, IC: insuficiência cardíaca; TG: triglicérides.

Atualização

Tabela 6.3 – Recomendação para consumo de produtos ricos em ácidos graxos ômega-3 de origem vegetal

Indicação	Classe	Nível de evidência	Referência
Estimular o consumo de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 de origem vegetal, como parte de uma dieta saudável, pode ser recomendado para reduzir o risco cardiovascular, embora o real benefício desta recomendação seja discutível e as evidências não sejam conclusivas	IIb	B	238
Não se recomenda a suplementação com ALA para a prevenção da DCV	III	B	

ALA: ácido alfa-linolênico; DCV: doença cardiovascular.

7. Tabagismo

7.1. Introdução

O controle do tabagismo no Brasil tem sido considerado como modelo, não só pela sua programação, mas pelos resultados, reduzindo por ao menos a metade o consumo quando comparado com as últimas décadas do século passado. O aumento dos impostos com expressão nos custos, a proibição da propaganda, a proibição do uso em locais fechados (leis antifumo), a venda de produtos do tabaco a menores, a discussão do tema no currículo escolar e os alertas e informações sobre os efeitos deletérios do cigarro em escolas, universidades, mídia e nos próprios maços de cigarro foram medidas eficazes para a redução do tabagismo. Existem atualmente mais de um bilhão de pessoas fumantes no mundo, O Brasil é considerado um dos países no mundo que mais reduziu a prevalência de fumantes nos últimos trinta anos. Em 1989, cerca de 32% da população acima de 15 anos era de fumantes, de acordo com a Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Em 2018, a pesquisa VIGITEL do Ministério da Saúde, através de inquérito telefônico em 27 cidades brasileiras, obteve uma frequência de adultos fumantes acima de 18 anos de 9,3%, sendo maior no sexo masculino (12,1%) e menor no sexo feminino (7,5%). As maiores frequências foram encontradas em homens entre as cidades de Curitiba e Porto Alegre (17,3%) e São Paulo (15,6%).²³⁹ Para o sistema CV, o uso continuado do tabaco e seus derivados por longos prazos, leva ao aparecimento de doenças crônicas, que irão se manifestar em torno de 30 anos após o início de seu consumo regular. Como a maioria dos fumantes tornam-se dependentes da nicotina antes dos 18 anos, as consequências para a saúde são desastrosas, tendo em vista o longo tempo de exposição do organismo aos componentes deletérios contidos nos cigarros. Portanto a prevenção torna-se a peça chave para essa catástrofe sanitária.

Prevenção do Tabagismo: Apesar dos esforços de controle do tabaco em nível mundial, ainda é expressivo o número de dependentes da nicotina. Políticas públicas efetivas contra a comercialização, propaganda e utilização do cigarro em espaços coletivos tornam-se importantes instrumentos na prevenção primária, pois evitam que os não fumantes, principalmente crianças e adolescentes, fiquem expostos à droga nicotina. Deve-se, portanto reduzir a taxa de experimentação em jovens com menos de 15 anos. Essa iniciativa, com certeza reduzirá o número de potenciais consumidores de tabaco.

Prevenção primordial do tabagismo: Entende-se como “Prevenção Primordial ao Tabagismo” aquela que é realizada antes da iniciação do ato de fumar. Nela, primeiramente, identificam-se os fatores de riscos para o tabagismo, com ampla abrangência desde a vulnerabilidade do próprio indivíduo, como os determinantes sociais no qual está inserido. Para proporcionar uma educação personalizada e continuada e permitir a troca de informações, é necessária a formação de uma equipe multidisciplinar.²⁴⁰ Esta equipe tem como objetivo, atuar junto ao indivíduo e seus familiares, sobre os riscos do tabagismo, traçar estratégias para evitar sua prática e promover à saúde.^{241,242}

Fatores que contribuem para a iniciação de fumar:

- 1. Atitudes e crenças:** um estudo com adolescentes²⁴³ mostrou que 40% daqueles que nunca haviam fumado se tornaram experimentadores e 8 % tiveram o hábito de fumar por 4 anos consecutivos.²⁴⁴ A ausência de uma firme decisão de não fumar foi o mais forte preditor da experimentação;
- 2. Influência de amigos e familiares:** a presença de fumantes entre familiares e amigos é importante fator preditivo para iniciação do tabaco durante a adolescência; recusar um cigarro frente à pressão social é um desafio para a maioria dos adolescentes, e apenas 44% dos adolescentes conseguem recusar um cigarro numa festa;²⁴⁵
- 3. Idade:** ambas as atitudes, positivas ou negativas, relativas ao fumar, são mais pronunciadas na adolescência;²⁴⁶
- 4. Falsa concepção:** os adolescentes tendem a superestimar a frequência de fumar dos adultos²⁴⁷ e subestimar a sua própria;²⁴⁸
- 5. Propaganda:** revistas e filmes são as principais fontes de propaganda indutoras à iniciação de fumar na adolescência;
- 6. Dependência da nicotina:** a nicotina é uma substância altamente aditiva e muitos indivíduos desenvolvem dependência após dias ou semanas de exposição.²⁴⁹ Os jovens são mais vulneráveis à dependência da nicotina que os adultos;²⁵⁰
- 7. Outros fatores de risco:**
 - **Depressão:** a maioria dos estudos mostra relação entre a presença de depressão e a iniciação de fumar, embora não esteja claro se a associação seja causal;
 - **Pobre desempenho escolar:** faltar às aulas e pobre desempenho escolar estão associados à iniciação e continuidade de fumar;^{251,252,253}
 - **Experiências adversas:** separação dos pais ou divórcio, emoções físicas; abusos emocional, físico ou sexual;

crescimento entre membro familiar viciado, doente mental ou aprisionado;^{254,255}

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

7.2. Estratégias no Combate à Iniciação de Fumar^{257,258}

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

Grupo dos zero aos 4 anos: auscultar (no sentido de inquirir, perguntar) os pais e outros membros da família sobre seus hábitos de fumar; aconselhar a manter o ambiente livre da fumaça do cigarro; a mensagem deve incluir a informação sobre os riscos aos pais e crianças, bem como a importância do modelo parental para as crianças; avaliar a disposição para cooperar entre os pais e outros membros da família; ajudar os pais na tentativa de parar de fumar, informando sobre material de auxílio próprio e/ou referendando aos seus próprios médicos; agendar visita dentro de 3 meses se um parente for fumante; checar o progresso dos pais em cada visita pediátrica posterior

Grupo do 5 aos 12 anos: auscultar a criança sobre como ela se sente quando alguém está fumando perto dela e o que ela faz; também, se ela acha ser perigoso tentar fumar e se ela pensa que vai fumar quando for mais velha; e mais, se ela já tentou fumar ou se tem amigos que fumam; aconselhar a criança a não experimentar fumar, dar elogio por permanecer um não fumante e/ou fora da exposição à fumaça do cigarro; lembrar à criança sobre os efeitos negativos do tabaco a curto prazo como redução do olfato e da capacidade atlética, bem como, sobre riscos à saúde pessoal (exacerbação da asma, por exemplo); aconselhar os pais a parar de fumar e a darem claras informações antifumo às suas crianças; avaliar os fatores de risco de iniciar a fumar ou da progressão de fumar regularmente, incluindo o nível de experimentação, o fumar entre os amigos, os sintomas depressivos, o desempenho escolar e as experiências adversas; ajudar os pais na tentativa de parar de fumar; ajudar as crianças a desenvolver habilidades para recusar o fumo e à sua exposição; ajudar os pais nos esforços para prevenir o tabaco nas suas crianças, através do modelo parental e de firmes mensagens antifumo; agendar visita dentro de 1 a 2 meses para qualquer criança a qual esteja experimentando fumar ou tenha preocupantes fatores de risco de fumar, referendando conforme necessário em casos de dificuldades sociais ou de aprendizado, bem como, nos distúrbios mentais.

Grupo de adolescentes e adultos jovens: auscultar o adolescente sobre o comportamento de fumar, de forma confidencial, sobre amigos fumantes e sobre cigarros leves; aconselhar os adolescentes para parar de fumar, reforçando os riscos à saúde pessoal e perigo de adição; elogiar os adolescentes que não estão fumando e relembrar os riscos para a saúde; avaliar a motivação e os sintomas da dependência do tabaco entre adolescentes que estejam fumando; avaliar os fatores de risco de iniciação de fumar

entre aqueles que não estão fumando; ajudar os adolescentes que estão fumando na tentativa de parar de fumar, incluindo reposição de nicotina e referendar se necessário; ajudar aos pais nos esforços de prevenção da iniciação de fumar de suas crianças através do modelo parental e firmes informações antifumo; agendar uma visita dentro de um mês para cada adolescente que esteja fumando, dando suporte na tentativa de parar de fumar ou avaliar a motivação e barreiras para parar; referendar conforme necessário se forem identificados fatores de risco como dificuldades sociais ou de aprendizado, ou achados de distúrbios mentais.

A prevenção primordial CV, no seu contexto mais amplo, engloba evitar a instalação dos fatores de risco CV modificáveis, entre eles o tabagismo, e construir estratégias eficazes para que se faça a promoção da saúde CV do indivíduo e da população. Para tanto, torna-se necessário a ação conjunta de equipes interprofissionais (médicos, enfermeiros, psicólogos, educadores físicos, pedagogos, nutricionistas, assistentes sociais, comunicadores, gestores) e intersetoriais (família, escola, governo, sociedade de especialistas, universidade) de forma contínua e simultânea.

7.3. Como Tratar a Dependência Psicológica do Fumante

A dependência à nicotina constitui-se em um processo de alta complexidade que deve ser abordado por todos os profissionais de saúde. Todo profissional da área da saúde, principalmente o médico durante as consultas, assim como a equipe multidisciplinar devem questionar se o paciente é fumante. Essa pergunta é imprescindível. Caso o paciente seja fumante pode-se lançar mão de dois tipos de abordagem:

Abordagem básica, em que o objetivo é perguntar se fuma, avaliar o perfil de fumante, aconselhar a parar de fumar, preparar para cessação e acompanhar o fumante para a interrupção do tabagismo. Essa abordagem deve ser sempre realizada pelo médico durante a consulta de rotina, com duração, no mínimo, de 3 minutos e, no máximo, de 5 minutos, em média, em cada contato que o paciente faz. O paciente deve ser questionado e perguntado sistematicamente a cada consulta e retorno sobre a evolução do processo de cessação. Indicada a todos os fumantes. Meta-análise envolvendo 29 estudos mostrou que as taxas de cessação foram de 19,9% para os que sofreram intervenção médica.²⁵⁹

Abordagem intensiva específica: realizada por Profissionais de Saúde disponíveis e treinados para fazer um acompanhamento mais aprofundado com o paciente, inclusive o médico. Nesse caso o profissional deverá ter um programa estruturado à disposição do paciente com sessões programadas (8 sessões em grupo/individual), e será utilizada medicação de referência nacional para tratamento do tabagismo, assim como a Abordagem cognitivo-comportamental. Se possível, deverá ser acompanhado até completar 1 ano de tratamento. A abordagem cognitivo-comportamental é uma abordagem psicológica que se baseia em trabalhar os pensamentos automáticos que o fumante tem e que o levam a buscar o cigarro. Geralmente, estes pensamentos vêm acompanhados de emoção e comportamentos associados ao cigarro. É importante que o paciente se sinta acolhido pelo médico, que o mesmo demonstre empatia, não o julgue nem o condene

Atualização

mediante suas dificuldades na cessação do cigarro. Outro aspecto é que, quanto mais o fumante conhece seu perfil de dependência, mais fácil fica trabalhar formas de controlar a dependência do cigarro.^{259,260}

Na abordagem cognitivo-comportamental é necessário: distinguir quais são os pensamentos automáticos (disfuncionais) do paciente, exemplo, “se eu não fumar não consigo pensar”, ajudando-o a buscar estratégias de enfrentamento de situações que não seja pegar o cigarro. Técnicas comportamentais mais utilizadas: auto-observação, o controle de estímulos ou gatilhos que o levam a fumar (telefone, computador, bebida alcoólica, banheiro, carro), identificação e aprendizado de padrões de pensamentos funcionais, técnicas de relaxamento, de respiração profunda, de adiamento e de quebra de condicionamento, treino de assertividade (para que ele possa enfrentar situações onde é tentado a fumar), autoinstrução (situação em que o participante é ensinado a argumentar consigo mesmo sobre a situação que tenta induzi-lo a fumar) e solução de problemas, para que o paciente seja ensinado sobre formas adequadas de resolver uma situação problemática.²⁶⁰⁻²⁶²

Instrumentos que ajudam na avaliação e na compreensão do perfil do paciente:

- **Escala de Prochaska e Di Clemente para mudança de comportamento:** essa Escala traz um modelo que permite avaliar em que fase de mudança de comportamento o paciente está de forma clara e objetiva. Parar de fumar é um processo dinâmico que se repete ao longo do tempo e tem diferentes estágios. Em cada estágio, o indivíduo lança mão de diferentes processos cognitivos e comportamentais.²⁶³ Os autores propõem cinco estágios diferentes neste processo: pré-contemplação, caracterizada pela ausência de intenção de mudar o comportamento. O indivíduo não percebe, no caso, o ato de fumar como um problema; contemplação implica alguma consciência do problema. Ele é percebido, existe a intenção de mudar, mas não existe noção de quando, não há um compromisso em relação a isto; preparação é o estágio prévio à ação. Existe uma clara intenção de mudar, o indivíduo já tem algumas iniciativas em relação à mudança, mas a ação ainda não está efetivada; ação já é uma mudança de comportamento para tentar resolver o problema. O indivíduo dispende tempo procurando tratamentos, e promove mudanças que devem ser duráveis; e manutenção é o estágio no qual, tais mudanças devem ser consolidadas, abrangendo tudo o que foi conquistado no estágio da ação. O problema é que esses estágios não ocorrem de forma linear no processo de mudança, mas sim em forma de espiral, ou seja, o indivíduo pode estar em um estágio mais adiantado, em algum momento por algum motivo, regredir a um estágio anterior e depois conseguir evoluir de novo. Quando ele volta a um estágio inicial, de pré-contemplação, pode ter uma recaída, voltando ao padrão anterior de fumante. Ele pode iniciar novamente todo o processo, e conseguir ficar abstinente mais uma vez. Sinais básicos que indicam que o fumante está pronto para mudança: menor resistência, menos perguntas sobre o problema (dependência), mais perguntas sobre a mudança (o que e como fazer), atitude de resolução (sente-se decidido), faz mais afirmações

automotivacionais, fala sobre a vida após a mudança (dificuldades e benefícios), começa a experimentar algumas mudanças (diminuir o consumo de cigarros).

- **Entrevista Motivacional:** é uma alternativa viável no tratamento de comportamentos dependentes, dentro das intervenções breves, uma vez que o impacto inicial parece ter influência na motivação para a mudança de comportamento. A entrevista motivacional emprega uma maneira particular de ajudar no reconhecimento de problemas presentes ou potenciais, bem como na mudança de comportamento que visa solucionar tais problemas. Estratégias para entrevista motivacional: oferecer orientação, remover as barreiras/auxiliar nos obstáculos, proporcionar escolhas alternativas a fumar, diminuir o aspecto indesejável do comportamento, praticar empatia, dar *feedbacks*, esclarecer objetivos e ajudar ativamente e cuidar da prevenção de Recaída – enfrentamento da abstinência.²⁶⁴
- **Escala de Fagerström:** é uma escala de avaliação que permite verificar o grau de dependência de física de nicotina. Deve ser utilizada na avaliação inicial do fumante quando ele chega para o tratamento. No caso de necessidade de medicação, ajuda definir qual a melhor medicação e em que quantidade a mesma deve ser tomada.^{265,266} Nesse caso vale ressaltar, que não se deve considerar utilizar a medicação somente nos casos que o Fagerström for maior/igual a 5. Sabe-se hoje, que um Fagerström muito baixo, significa que a dependência psicológica é muito alta e, neste caso, a medicação ajuda na redução dos sintomas de abstinência.²⁶⁰
- **Escala de Razões para fumar:** é uma escala de avaliação que permite verificar em quais situações o fumante usa o cigarro. Tem relação com a dependência física, psicológica e condicionamento e ajuda a clarear para o fumante as situações de risco do seu dia a dia. Essa escala avalia: estimulação, manuseio (ritual), prazer de fumar, redução de tensão/relaxamento, dependência física, hábito/ automatismo e tabagismo social. Esses itens devem ser trabalhados durante todo processo da abordagem intensiva do fumante.²⁶⁷

7.4. Tratamento Farmacológico do Tabagismo

7.4.1. Intervenção Secundária Tabagismo

Os efeitos CV do tabagismo são nefastos, e por isto a DCV é principal causa de óbito entre os fumantes.²⁶⁸ Os fumantes portadores de DCV devem parar de fumar.²⁶⁹

A segurança dos medicamentos antitabaco de primeira linha como vareniclina, bupropiona e reposição de nicotina foi reiterada por estudos clínicos desenhados²⁷⁰ com a finalidade de responder a questionamentos de publicação que sugeriu poder existir risco CV com uso de medicação antitabaco.²⁷¹ O Estudo CATS,²⁷⁰ entre outros, comprovou não haver este risco. Sendo assim, respeitando as contraindicações de cada produto, o uso desses fármacos deve ser incentivado para que o paciente realmente consiga parar de fumar, já que os medicamentos ampliam as taxas de sucesso na cessação.²⁷²

A prescrição dos fármacos antitabaco é fundamental para melhora da eficácia do tratamento do tabagismo, como também é fundamental a realização de consultas de acompanhamento e o incentivo a promoção de mudanças de hábitos e comportamento dos pacientes.^{273,274}

As principais características dos medicamentos antitabaco de primeira linha são:

1. Repositores de nicotina (Quadro 7.1)

A nicotina é a principal responsável pela dependência atribuída ao cigarro e as terapias de reposição nicotínica são utilizadas desde 1984 no tratamento para cessação do tabagismo. As formas de terapias de reposição nicotínicas (TRN) atualmente utilizadas e disponíveis no Brasil são a transdérmica e a oral (pastilhas e gomas). Ambas são eficazes na cessação do tabagismo e costumam ser utilizadas em associação, podendo dobrar a taxa de cessação do tabagismo em comparação com o placebo.^{268,275}

2. Nicotina transdérmica

Eficácia – comparado placebo: RR = 1,9 (IC 95% 1,7-2,2).

Taxa de Abstinência em 6 meses – RR = 23,4 (IC 95% 21,3-25,8).

- Doses: 21 mg; 14 mg; 7 mg.
- Apresentação: adesivos de aplicação transdérmica.
- Via(s) de administração: aplicação transdérmica com substituição diária.
- Esquema posológico: utilização de cada apresentação por 4 semanas em média, com redução de dose progressiva. Ex.: (21, depois 14, depois 7 mg/dia).
- Cuidados na administração: aplicação na parte superior do tórax, região anterior e posterior, e região superior lateral do braço.
- Reações adversas: prurido e vermelhidão no local da aplicação, náuseas, enjoo, taquicardia quando em dose excessiva.
- Contraindicações: Doenças dermatológicas que impeçam aplicação do adesivo, período de 15 dias após episódio de IAM, gestação e amamentação.
- Superdosagem (toxicidade): náuseas, enjoo, taquicardia, crise hipertensiva.

3. Nicotina de uso oral – goma ou pastilha de nicotina

Eficácia – comparado placebo: RR = 2,2 (IC 95% 1,5-3,2).

Taxa de Abstinência em 6 meses – RR = 26,1 (IC 95% 19,7-33,6).

- Doses: 2 e 4 mg.
- Apresentação: goma de mascar ou pastilha.
- Via (s) de administração: oral.
- Esquema posológico: usar em momentos de fissura, vontade intensa de fumar, em substituição aos cigarros (1 a 15 gomas /dia).
- Cuidados na administração: ingerir um copo de água antes do uso para neutralizar o pH bucal, que pode ser alterado por consumo de alimentos e retirada de resíduos alimentares, que podem diminuir a absorção pela mucosa oral.

- Reações adversas: goma de nicotina - dor na articulação têmporo-mandibular quando mascada de forma rápida e incessante; irritação na orofaringe e náuseas quando mascada de forma rápida e frequente.
- Reações adversas: pastilha de nicotina - irritação na orofaringe e náuseas quando mastigada ou invés de deixar que se dissolva na boca, ou pelo uso excessivo.
- Contraindicações:

Goma de nicotina – incapacidade de mascar, úlcera péptica ativa, período de 15 dias após IAM.

Pastilha de nicotina – úlcera péptica ativa, período de 15 dias após IAM.

- Superdosagem (toxicidade): náuseas, enjoo, taquicardia, crise hipertensiva.

4. Cloridrato de bupropiona (Quadro 7.2)

A bupropiona é um inibidor da recaptação de dopamina e norepinefrina que se mostra efetiva na cessação do tabagismo,^{268,276} diminuindo os sintomas de abstinência a nicotina. Por ser um antidepressivo pode auxiliar no controle de sintomas depressivos que podem surgir durante o processo de cessação do tabagismo.

Eficácia – comparado placebo: RR = 2,0 (IC 95% 1,8-2,2).

Taxa de Abstinência em 6 meses – RR = 24,2 (IC 95% 22,2-26,4).

- Apresentação: comprimidos de liberação prolongada de 150 mg.
- Via de administração: oral.
- Esquema posológico: 1 comprimido ao dia por 4 dias, depois aumentar para 1 comprimido duas vezes ao dia com intervalo mínimo entre as doses de 8 horas.
- Cuidados na administração: evitar administração noturna para minimizar o risco de insônia.
- Reações adversas: boca seca, insônia (sono entrecortado), constipação intestinal, epigastralgia, tontura.
- Contraindicações: Absolutas: risco de convulsão (antecedente de convulsão, epilepsia, convulsão febril infância, anormalidades conhecidas no eletroencefalograma); alcoolismo; uso de inibidores da monoamina oxidase (IMAO) nos últimos 14 dias; doença cerebrovascular; tumor no sistema nervoso central, traumatismo craniano.
- Advertências/Precauções: A associação de bupropiona com reposição de nicotina, principalmente adesivos, pode elevar a PA; por esta razão, deve-se avaliar a PA em todas as consultas. O uso com álcool pode predispor convulsão, por essa razão, paciente deve ser orientado a restringir consumo de bebidas alcoólicas durante o uso.
- Superdosagem (toxicidade): convulsões.

5. Tartarato de vareniclina (Quadro 7.2)

A vareniclina^{268,277} é um agonista parcial do receptor nicotínico no sistema nervoso central. Dentre os medicamentos de primeira linha tratamento tabagismo, a vareniclina é a medicação mais eficaz.^{278,279}

Atualização

Eficácia – comparado placebo: RR = 3,1 (IC 95% 2,5-3,8).

Taxa de Abstinência em 6 meses – RR = 33,2 (IC 95% 28,9-37,8)

- Doses: Comprimidos de 0,5 e 1 mg de tartarato de vareniclina.
- Via de administração: Via oral.
- Esquema posológico: Iniciar com 0,5 mg 1 vez ao dia. No 4º dia, prescrever 0,5 mg 2 vezes ao dia. No 7º dia, prescrever 1 mg 2 vezes ao dia. Prescrever por 12 a 24 semanas. A terapia com vareniclina não requer cessação imediata do tabagismo. Recomenda-se a interrupção do tabagismo a partir do 14º dia após o início do medicamento.
- Cuidados na administração: tomar após refeição com água (entre 150 a 250 ml para redução de náuseas).
- Reações adversas: O efeito colateral mais esperado com uso desta substância é a náusea (30% dos pacientes). Esse efeito é minimizado ingerindo a medicação após refeições e com um copo de água. Menos de 6% dos pacientes suspendem a medicação por este efeito. Outros efeitos referidos em menor proporção são: insônia (14%), cefaleia (10%), constipação (6%), sonhos anormais (lembrança dos sonhos e conteúdo real) e flatulência, que em algumas circunstâncias necessitam de redução da dose (1 mg/dia), mas raramente determinam suspensão da medicação.
- Contraindicações: Absoluta – em pacientes com insuficiência renal terminal, grávidas e mulheres amamentando. Ajuste de dose em paciente com insuficiência renal grave (verificar tabela de ajuste).
- Precaução no uso: Deve-se ter cautela no uso em pacientes com histórico de doenças psiquiátricas como depressão grave, transtorno bipolar, síndrome do pânico. Embora não se tenha demonstrado a conexão causal e considerando que pacientes fumantes têm um risco maior de apresentar depressão e pensamento suicida,²⁸⁰ a agência *Food And Drug Administration* (FDA) dos EUA em 2009²⁸¹ fez advertência sobre a possibilidade de alterações de humor, agitação e pensamentos suicidas entre os usuários de vareniclina, e por isso não é recomendada em pacientes com doenças psiquiátricas não estabilizadas.

Em 2011, Singh et al.,²⁷¹ realizou metanálise com alguns estudos da vareniclina alertando para possíveis riscos de eventos CV entre seus usuários. Após análise criteriosa do estudo, conclui-se que um número significativo de pacientes que usaram vareniclina em estudos randomizados não foram incluídos na metanálise e estes não tiveram apresentaram nenhum evento CV.²⁸² Prochaska e Hilton²⁸³ realizaram metanálise mais abrangente, incluindo todos estudos com vareniclina, e não constatou risco de evento CV aumentado no grupo vareniclina versus placebo. A segurança da Vareniclina foi avaliada por Rigotti et al.,²⁸⁴ quando analisaram de forma randomizada, controlado por placebo, a eficácia e segurança da vareniclina em pacientes com DCV. Os autores não encontraram nenhum risco CV adicional no grupo que usou vareniclina

- Superdosagem (toxicidade): náuseas, enjoo, vômitos.

Medicamento de segunda linha:

1. Nortriptilina

A nortriptilina é um antidepressivo tricíclico que bloqueia a recaptação de noradrenalina no sistema nervoso central.

É uma droga de 2ª linha no tratamento do tabagismo. O FDA ainda não aprovou seu uso para o tratamento pois, apesar de sua eficácia ser similar à obtida com a TRN ou com a bupropiona, há maior risco de efeitos colaterais da medicação.^{268,281} A posologia recomendada é de 25 mg/dia, em dose única, com incremento gradual até atingir 75 a 100 mg por dia. O uso não é recomendado em pacientes com cardiopatia estrutural de qualquer natureza, devido ao risco de induzir distúrbios de condução e arritmia.

7.5. Associações de Medicamentos Antitabaco

A eficácia dos medicamentos antitabaco de primeira linha, fica entre 20 e 25% para reposição de nicotina e bupropiona, e não ultrapassa 35% com vareniclina.²⁶⁸ Dessa forma, podemos imaginar que de cada 10 pacientes tratados, cerca de 3 irão parar de fumar e 7 não.

Para melhorar as taxas de sucessos, a combinação dos medicamentos antitabaco parece ser uma opção razoável de aplicação. Pesa sobre esta perspectiva o aumento do custo, mas considerando que parar de fumar tem relação impactante sobre custo benefício, a proposta é perfeitamente viável, ficando a perspectiva de lidar com possível aumento de efeitos colaterais como principal fator a ser administrado.

Alguns estudos com combinação de adesivos e nicotina oral comprovam melhora dos resultados. Metanálise de 9 estudos²⁷⁷ que combinaram um adesivo de nicotina com um medicamento de liberação rápida de nicotina (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, necessitem ser realizados.

7.6. Propostas Futuras

O uso de inibidores da recaptação de serotonina não provaram ser opção para tratamento dos sintomas de abstinência,²⁸¹ mas considerando a frequência com que quadros depressivos se manifestam durante cessação do tabagismo,²⁸⁵ com ou sem fármacos,²⁸⁶ estudos randomizados para testar o uso concomitante deste medicamento devem ser realizados para avaliar se existe melhora dos resultados, visto que a nicotina tem ação sobre a monoaminoxidase A, e esta degrada serotonina, entre tantos outros neurotransmissores, o que explicaria a frequência elevada dessa condição quando da cessação do tabagismo, com ou sem medicação antitabaco. A bupropiona e a vareniclina não possui ação sobre serotonina, explicando a frequência mais alta de distúrbio de humor em usuários destes fármacos em comparação a reposição de nicotina. Acreditamos que a possibilidade de ocorrência deste evento ser mais frequente em usuários da vareniclina, pela alta potência antagonista no receptor $\alpha 4 \beta 2$ impedindo ação nicotínica, mesmo que o paciente fume. Sobre esta perspectiva, o estudo longitudinal, observacional que avaliou efetividade da combinação de vareniclina,

bupropiona e sertralina²⁸⁷ obteve melhor taxa de sucesso entre aqueles que usaram os três medicamentos. Esses dados merecem comprovação através de modelo randomizado, controlado por placebo, para que, de fato, se tenha evidência robusta do benefício dessas associações. Como também, testar se o uso dos inibidores da recaptção de serotonina se confirme como estratégia auxiliar no tratamento antitabaco nos pacientes que manifestam sintomas depressivos durante tratamento do tabagismo.^{288,289}

As vacinas contra a nicotina,²⁹⁰ tão aguardadas para comporem o arsenal terapêutico ainda se encontram em fase de estudo. Elas agem estimulando o sistema imunológico a produzir anticorpos específicos que se ligam com grande afinidade à nicotina no plasma e em líquidos extracelulares. A nicotina, ao ligar-se aos anticorpos, não consegue atravessar a barreira hematoencefálica devido ao seu tamanho e assim se rompe o círculo vicioso da gratificação pela ativação de receptores cerebrais. As principais marcas em estudo são: Nic-VAX®, TA-Nic® e Nic-Qb®.

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

Estes dispositivos foram lançados em 2006 e desde então estão sendo aperfeiçoados pelos seus fabricantes com intuito de substituir cigarro convencional. A indústria destes produtos insiste em encará-los como “tratamento do tabagismo”, argumentam que o fumante ao substituir o uso do cigarro comum por estes dispositivos reduziria o risco de doenças por consumir um produto com menos substâncias tóxicas. Com este argumento, investem pesado em marketing e a própria empresa Phillips Morris, uma das maiores fabricantes de cigarro convencional do mundo, divulga amplamente sua estratégia de deixar de produzir cigarro comum e substituir pelo cigarro aquecido, também um dispositivo eletrônico de liberação de nicotina sem combustão.²⁹¹

A comercialização, a importação e a propaganda de qualquer dispositivo eletrônico para fumar, entre eles, o cigarro eletrônico e cigarro aquecido, estão proibidos pela Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) desde 2009 no Brasil (RDC 46). O motivo é não haver evidência científica que ajude na cessação do tabagismo, entenda-se cessação como processo de tratamento da dependência à nicotina e de, não haver argumentos científicos que de fato comprovem redução de morbimortalidade pelas doenças tabaco relacionadas em populações que substituíram o uso. Apesar de conterem menos substâncias tóxicas que o cigarro convencional pela não combustão, as que estão presentes não são inócuas, e conhecidamente a nicotina, é uma substância com efeitos CV conhecidos, além de perpetuar a condição de dependência.²⁹²

Ainda não se sabe qual o impacto do uso desses produtos na saúde das pessoas, e embora os fabricantes apostem no uso dos mesmos como política de redução de danos, a preocupação é que haja uma epidemia de consumo e um retrocesso no estímulo a cessação do tabagismo mundialmente. Por isso, a OMS não reconhece esses dispositivos como tratamento do tabagismo e faz um alerta para que dissemine o conceito que

causam dependência à nicotina tanto quanto o cigarro comum e aguarda com cautela estudos que avaliam o impacto em morbimortalidade relacionada a esses produtos.²⁹³

7.8. Narguilé

Contrário à crença popular de que o narguilé é menos maléfico e menos aditivo do que o cigarro, pesquisas mostram que ambos envolvem riscos importantes à saúde, e pode induzir dependência à nicotina.^{294,295}

O panorama mundial mostra que as tendências do uso do narguilé são alarmantes, tendo deixado de ser um fenômeno social entre jovens de algumas regiões para tornar-se o início de uma epidemia global.²⁹⁶

No Brasil a frequência do uso de narguilé na população adulta brasileira de 18 a 59 anos foi avaliada em estudo transversal de base populacional utilizando a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), de 2013. Dos 60.225 adultos entrevistados, 15% relataram uso de qualquer produto do tabaco, sendo a frequência do uso de narguilé dentre esses de 1,2% (intervalo de confiança 95% 0,8 – 1,6), maior no sexo masculino, nos de cor branca, faixa etária mais jovem, com escolaridade média à alta e moradores da área urbana e da região sul e centro-oeste; entre aqueles que experimentaram narguilé, 50% o utilizaram esporadicamente, 12,8% mensalmente, 27,3% semanalmente e 6,8% diariamente. Esses resultados apontam para necessidade de fiscalização e campanhas educativas sobre riscos do uso do produto.²⁹⁷

7.9. Conclusão

O tratamento farmacológico do tabagismo deve ser considerado como estratégia de prevenção secundária, visando principalmente à redução de dano CV. O tabagismo é uma doença crônica degenerativa, e deve ser encarado pelo cardiologista como as outras doenças comuns em sua rotina de atendimento, tais como HA e DM.

Definir critérios para escolha de qual medicamento antitabaco será usado inicialmente no tratamento do paciente ainda é um desafio para Guias e Diretrizes de tratamento, por falta de sistematização de modelos a serem testados. Na prática clínica, a escolha dos medicamentos é feita em função de contraindicações, disponibilidade das drogas, preço, entre outros critérios. Portanto, discutir modelos de forma sistematizada de critérios para esta escolha passa ser relevante e necessário para o aumento da eficiência do tratamento antitabaco.

O grau de dependência a nicotina elevado²⁹⁸ poderia ser um elemento na árvore de decisão, como também, elementos que identifiquem subpopulações que se beneficiem de algum fármaco em especial, considerando gênero, idade, farmacogenética²⁹⁹ (polimorfismo genético de receptores nicotínicos, dopamínicos e hepáticos) entre outros, e auxiliar na escolha. No momento, ainda não se dispõe desses elementos.

As recomendações para abordagem dos adultos tabagistas podem ser vistas na Tabela 7.1 e nos Quadros 7.1, 7.2, 7.3 e 7.4.

Atualização

Quadro 7.1 – Avaliação inicial na abordagem do tabagismo³⁰⁰

Anamnese

- Escalas: Fagerström (para dependência de nicotina)²⁶⁵ – Tabela 7.2
- Prochaska e DiClementi (para motivação)²⁶³ - verificar as técnicas de aconselhamento por paciente – Tabela 7.3
- Comorbidades clínicas e/ou psiquiátricas (diabetes, HAS, depressão, alcoolismo, AVC, convulsão, câncer)
- Medicações de uso contínuo
- Fatores de risco para DCV (dislipidemia, uso de contraceptivos orais ou estrogênio)
- Gestação ou amamentação
- Questões relacionadas ao fumo:
 - Há quanto tempo fuma
 - Quantos cigarros fuma por dia
 - Já tentou parar de fumar e qual foi o resultado
 - Se está interessado (ou pensa) em parar de fumar
- Questões relacionadas à interrupção do tabagismo:
 - Se pensa em marcar uma data para deixar de fumar e se gostaria de ajuda
 - Se já tentou parar de fumar alguma vez, se conseguiu, se fez uso de alguma medicação e por quanto tempo ficou sem fumar

Exame físico

- Monitorar a PA, especialmente durante uso de bupropiona
- Monitorar o peso corporal: o aumento ponderal pode ser uma barreira para iniciar o abandono do tabaco e um fator preditivo da recaída

Exames complementares

- Hemograma, provas de função hepática, glicemia, lipidograma e bioquímica sérica
- Radiografia do tórax
- Eletrocardiografia
- Espirometria (nem sempre disponível com facilidade)
- Aferição do COex, se possível. Essa medida guarda relação direta com a carboxi-hemoglobina e com os cigarros fumados por dia. O ponto de corte é de 6 ppm

COex: monóxido de carbono no ar expirado; DCV: doença cardiovascular; PA: pressão arterial.

Quadro 7.2 – Terapia não nicotina³⁰⁰**Cloridrato de bupropiona**

- Simula alguns dos efeitos da nicotina no cérebro, bloqueando a captação neuronal de dopamina e norepinefrina. Pode ser usado em associação com a terapia de reposição de nicotina com adesivo
- Excelente opção para subgrupos de fumantes mais propensos a recaídas, com depressão após interrupção do fumo, para mulheres e naqueles que possuem alto grau de dependência. As taxas de sucesso na cessação do fumo variam de 30% a 36%
- Esquema terapêutico: Iniciar tratamento 8 dias antes da interrupção do tabagismo
 - 150 mg pela manhã por três dias, seguido de 150 mg pela manhã e à tarde com intervalo de 8 horas durante 3 meses, podendo ser prolongado por até 6 meses. Controlar a pressão arterial e, se houver elevação, pode-se reduzir a dose para 150 mg/dia antes da suspensão em casos refratários. Reduzir as doses na insuficiência renal e hepática para 150 mg/dia. Inibidores da monoamina oxidase devem ser suspensos até 15 dias antes de iniciar a bupropiona. Usar com cautela ou evitar nos pacientes em uso de antipsicóticos, teofilina e esteroides sistêmicos, por favorecer o surgimento de crises convulsivas
- Contraindicações:
 - Absolutas: história de convulsão (mesmo febril), epilepsia, traumatismo cranioencefálico, anormalidades ao eletroencefalograma, tumor cerebral, alcoolismo grave, anorexia nervosa e bulimia, gravidez e lactação
 - Relativas: Uso associado de barbitúricos, benzodiazepínicos, cimetidina, pseudoefedrina, fenitoína, hipoglicemiantes orais, ou insulina

Tartarato de vareniclina

- Agonista parcial do receptor colinérgico de nicotina $\alpha 4\beta 2$, que media a liberação de dopamina no cérebro
- Apresenta duplo efeito: reduz os sintomas da abstinência e o desejo de fumar
- Esquema terapêutico: iniciar 1 semana antes da data de interrupção, com 0,5 mg por 3 dias pela manhã, seguido de 0,5 mg do 4º ao 7º dia pela manhã (7h) e à tarde (19h) e 1 mg/dia por 3 meses pela manhã (7h) e à tarde (19h), podendo ser estendido até 6 meses em casos sem cessação plena do tabagismo ou com risco de recaída. A vareniclina é administrada por via oral, não sofre metabolização hepática e sua excreção renal é praticamente *in natura*
- Efeitos adversos: náusea (20%), cefaleia, sonhos vívidos e ganho ponderal. Raramente, mudanças do humor, agitação e agressividade
- Por não sofrer metabolização hepática, a vareniclina não interfere com o uso concomitante de digoxina, metformina ou varfarina. A cimetidina pode aumentar a biodisponibilidade da vareniclina
- Deve ser usada com cautela em pacientes com insuficiência renal
- Contraindicação: gestação, lactação, idade abaixo de 18 anos, distúrbio bipolar, esquizofrenia ou epilepsia

Atualização

Quadro 7.3 – Terapia de reposição de nicotina³⁰⁰

Reposição rápida de nicotina: goma de mascar e pastilha

- Empregada quando há fissura (necessidade imperiosa de fumar) ou em intervalos de 1-2 horas
- Promove liberação mais rápida da nicotina. Pode ser combinada com o adesivo de nicotina ou associada à bupropiona e à vareniclina
- O tempo aproximado de liberação da nicotina é de 5 minutos com a pastilha e 10 minutos com a goma
- A dose máxima tolerada é em torno de 10 gomas/pastilhas por dia
- O paciente deve mascar a goma/pastilha até sentir um sabor picante. Nesse momento, deve parar de mascar por 2 minutos (tempo para absorver a nicotina) até que desapareça o sabor; depois voltar a mascar repetindo o ciclo em até 20 minutos para uma segunda liberação de nicotina. Ingerir um copo de água antes do uso para neutralizar o pH bucal, que se altera com o consumo de alimentos, e para remoção de resíduos alimentares, que podem diminuir a absorção pela mucosa oral
- Efeitos colaterais: hipersalivação, náuseas, soluços, ulceração gengival (podendo levar a amolecimento de dentes) e dor na ATM
- Contraindicação: incapacidade de mascar, lesões na mucosa oral, úlcera péptica, subluxação na ATM e uso de próteses dentárias móveis

Reposição lenta: adesivo de nicotina

- Os adesivos são apresentados em caixas com sete unidades cada, em dosagens que variam entre 7 e 25 mg
- É indicada para manter um nível contínuo de nicotina circulante durante 24 horas, em processo de desabituação 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. Sugere-se colocar o adesivo pela manhã logo após o despertar. Em casos de insônia, deve-se retirá-lo após 16 horas de uso. Em casos especiais de grande dependência e na ausência de contraindicação, pode-se empregar até dois adesivos de 21 mg
 - Fumante 10-20 cigarros/dia e/ou com escore de Fagerström entre 5-7 pontos: Adesivo de 14-15 mg/dia nas primeiras 4 semanas seguido de 7 mg/dia da quinta 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 tabagismo³⁰⁰

Medicamento	Início do tratamento	Esquema terapêutico	Duração (semanas)
Terapia com reposição de nicotina: adesivo	Na data escolhida para cessação do fumo	21-25 mg/ dia - 4 semanas 14-15 mg/dia - 4 semanas 7 mg/dia - 2 semanas Para fumantes com maior dependência, podem ser necessárias doses maiores que 21 mg	8 a 10
Terapia com reposição de nicotina: goma ou pastilha	Na data escolhida para cessação do fumo	2 mg ou 4 mg: 1 a 4 vezes ao dia	8 a 10
Terapia não nicotínica: bupropiona	Uma semana antes da data escolhida para cessação do fumo	Primeiro ao terceiro dia - 150 mg, 1 x dia Quarto dia até o final - 150 mg, 2 x ao dia	12
Terapia não nicotínica: vareniclina	Uma semana antes da data escolhida para cessação do fumo	Primeiro ao terceiro dia - 0,5 mg, 1 x dia Quarto ao sétimo dia - 0,5 mg de 12/12 horas Oitavo dia até o final - 1 mg 12/12 horas	12

Tabela 7.1 – Recomendações para abordagem dos adultos tabagistas

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
Avaliação rotineira do tabagismo para adultos em todas as consultas dos profissionais de saúde, com registro no prontuário médico	I	A	2,10,300
Aconselhamento sistemático de todos os adultos para a cessação do tabagismo	I	A	2,10,300
Recomenda-se para todos os adultos, uma combinação de intervenções comportamentais e farmacológicas para maximizar as taxas de abandono	I	A	2,10,300
Recomenda-se a abstinência do fumo para todos os adultos com o objetivo de reduzir os riscos cardiovasculares	I	B	2,10,300
Deve-se alocar equipe multidisciplinar para facilitar a cessação do fumo, em todos os sistemas de saúde	Ila	B	2,10,300

Tabela 7.2 – Teste de Fagerström para dependência de nicotina²⁶⁵

1. Quanto tempo após acordar você fuma o primeiro cigarro?			
[3] Dentro de 5 minutos	[2] Entre 6-30 minutos		
[1] Entre 31-60 minutos	[0] Após 60 minutos		
2. Para você, é difícil não fumar em lugares proibidos?			
[1] Sim	[0] Não		
3. Qual dos cigarros que você fuma durante o dia lhe dá mais satisfação?			
[1] O primeiro da manhã	[0] os outros		
4. Quantos cigarros você fuma por dia?			
[0] Menos de 10	[1] de 11-20	[2] de 21-30	[3] Mais de 31
5. Você fuma mais frequentemente pela manhã?			
[1] Sim	[0] Não		
6. Você fuma mesmo doente, quando precisa ficar acamado a maior parte do tempo?			
[1] Sim	[0] Não		

→ Total: [0-2] Muito baixa; [3-4] Baixa; [5] Moderada; [6-7] Elevada; [8-10] Muito elevada.

Tabela 7.3 – Estágios de motivação e técnicas de aconselhamento²⁶³

• Pré-contemplativo: ainda não se preocupa; não está pronto para a mudança de comportamento → informar brevemente sobre os riscos de continuar fumando e encorajar o paciente a pensar ↓
• Contemplativo: reconhece que precisa e quer mudar, porém ainda deseja fumar (ambivalência) → ponderar sobre os prós e contras da cessação e manter-se disponível para conversar ↓
• Determinado: quer parar de fumar e está pronto para tomar as medidas necessárias → escolher uma data para parar de fumar ↓
• Ação: empenhar-se em atitudes com a intenção de promover mudanças e entrar em abstinência → seguimento para prevenir a recaída e aliviar os sintomas de abstinência ↓
• Manutenção: mantém a mudança de comportamento conquistada e permanece em abstinência → reforçar os benefícios obtidos ao deixar de fumar, identificar as situações de risco para recaída e as habilidades para enfrentá-los ↓
• Recaída: não consegue manter a abstinência conquistada e retorna ao comportamento de fumante → oferecer apoio, rever e retomar todo o processo

8. Atividade Física, Exercício Físico e Esporte

8.1. Introdução

A inatividade física é um dos maiores problemas de saúde pública, sendo o sedentarismo, que está fortemente relacionado à mortalidade por todas as causas e por DCV, de alta prevalência no Brasil e no mundo.^{301,302} O incremento da atividade física se relaciona com ganho de saúde, melhor qualidade de vida e maior expectativa de vida.³⁰³⁻³⁰⁷ Portanto, tanto em estratégia individual, quanto populacional de prevenção de DCV, é de fundamental importância priorizar um forte combate ao sedentarismo, devendo o questionamento sobre os hábitos de atividade física e o estímulo à adoção de um estilo vida mais ativo serem feitos rotineiramente nas consultas médicas.³⁰⁸

8.2. Conceitos e Expressões Relevantes na Atividade Física

A atividade física é usada como um termo abrangente que inclui tanto formas estruturadas, quanto não estruturadas de lazer, esporte, transporte, atividades domésticas e relacionadas ao trabalho. A atividade física envolve o movimento do corpo, com aumento do gasto de energia em relação ao repouso, podendo ser classificada em termos de intensidade como leve, moderada ou alta. O exercício físico é definido como um subconjunto de atividades estruturadas, que visa à melhora da aptidão cardiorrespiratória, equilíbrio, flexibilidade, força e/ou potência e até mesmo da função cognitiva, algo de grande importância particularmente em idosos.³⁰⁹

Sendo assim, atividade física, exercício físico e esporte são termos correlatos, mas distintos, e a Tabela 8.1 define alguns conceitos e expressões.

Existe uma forte associação de diferentes níveis dos componentes da aptidão física com mortalidade por todas as causas e com a ocorrência de eventos CV desfavoráveis,

Atualização

com associação inversa, ou seja, quanto menor a aptidão física maior a mortalidade,³¹⁰⁻³¹⁷ devendo a atuação preventiva com foco no combate ao sedentarismo ocorrer desde a infância. Documento recente da OMS apresenta recomendações específicas para crianças de zero a cinco anos de idade, relacionadas aos tempos diários de atividade física/exercício e de sono, que limita ou restringe consideravelmente o tempo sentado diante das telas.³¹⁸ A Tabela 8.2 apresenta uma classificação do perfil de crianças e adolescentes conforme a prática de exercício físico.³¹⁹

8.3. Principais Efeitos Agudos e Crônicos do Exercício

Os efeitos do exercício físico podem ser divididos em agudos e crônicos.³²⁰ O efeito agudo é aquele que se dissipa rapidamente, podendo ser de ação imediata após uma única sessão ou perdurar por até 24 horas (efeito subagudo ou agudo tardio). A melhora na resposta mediada pelo fluxo, no que diz respeito à função endotelial, é um exemplo de efeito agudo de uma única sessão de exercício. Já o efeito crônico é alcançado por repetidos efeitos agudos/subagudos, podendo ser avaliado no repouso, mesmo que distante da última sessão de exercício. A bradicardia de repouso observada em atletas de modalidades predominantemente aeróbicas é um exemplo de efeito crônico. A repetição de respostas pode

gerar um efeito crônico, como no caso da diminuição dos níveis pressóricos. Alguns dos principais efeitos dos exercícios estão listados no Quadro 8.1.

8.4. Fundamentação Epidemiológica dos Benefícios do Exercício Físico

Além da aptidão aeróbica,^{312-315,321,322} outros componentes da aptidão física estão associados com prognóstico, ocorrendo maior mortalidade associada à baixa aptidão.^{311,316,317} O teste de sentar e levantar (TSL), que avalia a aptidão musculoesquelética de modo simples, barato e seguro, foi comprovado como preditor de mortalidade em homens e mulheres de meia-idade e idosos.^{311,323} Outros estudos com força e potência muscular também têm demonstrado associações com mortalidade.^{316,317}

Os achados científicos ratificam as recomendações prévias de diretrizes nacionais³²⁴⁻³²⁸ e internacionais³²⁹ que recomendam a prática regular e combinada dos exercícios aeróbicos e resistidos. Exercícios de flexibilidade e equilíbrio devem integrar um programa de exercício, principalmente quando destinados aos idosos.

Em relação à prática de exercício físico, o maior benefício se verifica quando comparamos sedentários com indivíduos que realizam nenhum ou apenas muito pouco exercício, já

Tabela 8.1 – Principais conceitos e termos na temática: exercício, sedentarismo e saúde

Conceitos e termos	Significado
Aptidão física	Capacidade de realizar atividades e exercícios físicos esperados para seu grupo etário, sexo e dimensões físicas, que favoreçam a saúde, a sobrevivência e a adequada funcionalidade no ambiente em que vivem. Divide-se em componentes aeróbico e não-aeróbicos (força/potência muscular, flexibilidade, equilíbrio e composição corporal)
Atividade física	Qualquer movimento corporal produzido pelos músculos esqueléticos que resulte em gasto energético
Exercício físico	Atividade física estruturada e repetitiva, tendo como propósito a manutenção ou a otimização do condicionamento físico, estética corporal e saúde
Esporte	Exercícios físicos de demanda energética variável e que envolvem regras e competições, visando a superação individual ou coletiva
Sedentarismo	É a condição na qual há ausência de exercício físico regular e de atividade física frequente que envolva gasto energético > 2 a 3 vezes o valor de repouso, no trabalho, transporte pessoal ou lazer
Exercitante	O praticante regular de exercícios físicos
Atleta	É aquele que atende simultaneamente os seguintes critérios: a) treinar esportes para melhorar desempenho, b) participar ativamente de competições desportivas, c) estar formalmente registrado em federações desportivas e d) ter o treinamento e a competição desportiva como seu principal foco de interesse ou forma de vida

Tabela 8.2 – Perfil na infância e adolescência conforme a prática de exercícios físicos (adaptado de Balassiano DH et al.)³¹⁹

Escore	Definição	Infância/adolescência
0	Sedentário ou muito pouco ativo	Pedaladas eventuais, dispensas frequentes da educação física escolar
1	Algo ativo	Frequência normal à educação física escolar e períodos curtos e intermitentes de prática desportiva ou de danças
2	Moderadamente ativo	Participação regular, a maior parte do tempo, em escolinhas ou atividades desportivas ou em academias de dança ou de lutas
3	Muito ativo	Participação regular e frequente em várias atividades desportivas na maioria dos dias da semana
4	Muito ativo e competitivo	Participação, na maior parte do tempo, em treinamento e/ou competição desportiva ou prática regular e frequente de exercício predominantemente aeróbico

	Agudo	Crônico	
↑	Função endotelial	Função endotelial	
	Débito cardíaco	VO ₂ máxima	
	Fluxo sanguíneo muscular	Comprimento de telômeros	
	Fluxo sanguíneo coronariano	Proteção enzimática antioxidativa	
	Proteção enzimática antioxidativa	Sensibilidade à insulina	
	Sensibilidade à insulina	Sensibilidade de barorreceptores	
	Sensibilidade de barorreceptores	Flexibilidade e mobilidade articular	
	Lipólise	Massa, força e potência muscular	
	Taxa metabólica de repouso	Melhor controle do peso corporal	
	Substâncias vasoativas (bradicinina, NO)	Massa óssea	
	Hormônio do crescimento	Estrutura óssea trabecular	
	Síntese proteica	Economia de nitrogênio (efeito poupador de proteína)	
	↓	Glicemia	Hemoglobina glicosilada
		Sistema autonômico	Frequência cardíaca de repouso e de exercício submáximo
		Hipertensão arterial	Pressão de pulso no exercício
Marcadores Inflamatórios		Sistema autonômico	
Hiperlipemia pós-prandial		Rigidez arterial	
Velocidade da onda de pulso		Lipemia	
Hormônios grelina e pipar Y (reguladores do apetite)		Risco de doenças degenerativas cognitivas (demência, Alzheimer)	
		Ansiedade e sintomas associados à depressão	
	Risco de quedas nos idosos		

Quadro 8.1 – Principais efeitos agudos e crônico do exercício. NO: óxido nítrico; VO₂: consumo de oxigênio.

que o impacto positivo de abandonar o sedentarismo é muito significativo. Entretanto, comparando em escala crescente os diversos graus de aptidão física aeróbica, percebemos a existência de uma contínua diminuição no risco de morte cardíaca e por todas as causas. Quanto maior a aptidão física aeróbica, menor o risco de morbimortalidade total e CV, tanto em indivíduos saudáveis, quanto em portadores de DCV.^{312-315,321,322}

Maior aptidão física e maior volume de atividade física estão associados a menor risco de desenvolvimento de HA.³³⁰ Em indivíduos já hipertensos, os exercícios físicos reduzem a PA, tendo sido constatados melhores resultados com exercícios aeróbicos (redução média da PAS de 8,3 mmHg e da PAD de 5,2 mmHg). Ocorrem reduções de menor magnitude, mas significativas, também com o treinamento de resistência dinâmico.¹⁵⁰ Outra estratégia útil e clinicamente segura para redução da PA baseia-se no treinamento isométrico manual.^{150,331} Em pacientes com hipertensão resistente –

aqueles com PA acima da meta apesar do uso de três ou mais medicações anti-hipertensivas, o exercício em água aquecida (30 a 32°C) resultou em uma redução mais pronunciada da PA, sendo modalidade a ser considerada quando disponível.³³²⁻³³⁴

Os efeitos de redução dos níveis pressóricos pelo exercício ocorrem imediatamente após o término de sua realização e têm duração de até 24 a 48 horas. Sendo assim, tal como acontece com os fármacos, essa atuação no sistema CV necessita ser repetida periodicamente para que o benefício seja cronicamente mantido. A prática regular de exercício físico exerce ação hipotensora, que se soma aos efeitos da farmacoterapia,³³⁵ e pode, em alguns casos, demandar redução de doses das medicações.

Tem também sido sugerido que indivíduos dislipidêmicos com maior aptidão cardiorrespiratória, mesmo sem o uso de estatinas, têm um risco CV menor do que aqueles com baixa aptidão usando a medicação. Os que tinham maior aptidão física aeróbica e faziam uso de estatinas apresentaram menor

Atualização

mortalidade por todas as causas, o que reforça a importância da prática de exercícios físicos e obtenção de maior aptidão física, mesmo em pacientes com otimização do tratamento medicamentoso.^{336,337}

8.5. Riscos da Prática da Atividade Física, do Exercício Físico e do Esporte

Indivíduos saudáveis possuem um risco extremamente baixo de eventos em decorrência da prática regular de exercício. Estudo com mais de 20 mil médicos, com tempo médio de seguimento de 12 anos, identificou que o risco foi de aproximadamente um a cada 1,5 milhão de horas de exposições a exercício (durante e nos primeiros 30 minutos pós-exercício).³³⁸ Dessa forma, a recomendação de ser fisicamente ativo é bastante segura e o receio de eventos relacionados aos exercícios não deve ser uma barreira ou justificativa para a manutenção de sedentarismo. Essa mensagem precisa ser amplamente divulgada à população, pois o percentual de indivíduos fisicamente ativos é muito baixo em nosso país.³³⁹

Para maiores informações em relação ao esporte e a avaliação pré-participação, recomenda-se a leitura da recente atualização da Diretriz de Cardiologia do Esporte e Exercício da Sociedade Brasileira de Cardiologia.³²⁸

8.6. Recomendações de Exercício e Atividade Física

Apesar de uma meta-análise ter mostrado que o simples estímulo à adoção de um estilo de vida mais ativo já é capaz de aumentar os níveis de atividade física,^{340,341} a orientação do médico para a prática de exercício físico idealmente deve ocorrer de modo organizado e estruturado. Uma boa meta semanal para a promoção da saúde e a prevenção de DCV é a realização de atividade física/exercício/esporte por, pelo menos, 150 minutos de intensidade moderada ou 75 minutos de alta intensidade.^{10,342-347} (Tabela 8.3) A prática de mais de 300 minutos semanais de exercício de intensidade moderada a alta pode conferir benefício adicional. No entanto, não existem evidências científicas para uma clara delimitação de um limite superior a partir do qual haveria uma maior possibilidade de dano para um indivíduo saudável.³⁰³

Estudos mais recentes têm associado o tempo de sedentarismo, como assistir televisão, com maior mortalidade por todas as causas, mortalidade CV e o risco de desenvolver DM.³⁴⁸

8.7. Prescrição de Exercícios

Os exercícios podem ser prescritos em relação às suas características como o tipo (aeróbico, resistência muscular, flexibilidade), modalidade (caminhada, corrida, bicicleta, dança), duração (tempo de execução), frequência semanal e ajuste de sua intensidade (Tabelas 8.4 e 8.5).

Pacientes previamente sedentários podem iniciar os exercícios no limite inferior da prescrição e progredir para maiores intensidades, gradativamente, ao longo das semanas seguintes. A progressão inicialmente deve ser feita na duração da sessão e, posteriormente, na intensidade dos exercícios. Pacientes já fisicamente ativos, de acordo com a avaliação individual, podem realizar exercícios em níveis mais intensos, objetivando um mínimo de 75 minutos, idealmente divididos em duas ou mais sessões semanais.

Os exercícios de resistência muscular localizada e de fortalecimento ou de potência têm se mostrado bastante benéficos para a saúde geral e para os sistemas CV e osteomuscular, sendo de fundamental importância nos pacientes com sarcopenia e/ou osteopenia. Devem ser realizados, pelo menos duas vezes por semana, privilegiando grandes grupos musculares dos membros superiores e inferiores e do tronco. Podem ser feitos utilizando o próprio corpo do indivíduo ou usando implementos como pesos livres, caneleiras, faixas elásticas e aparelhos de musculação. A carga ou peso para cada exercício ou movimento deve ser individualmente ajustada. Deve-se ter a devida atenção na execução dos movimentos para que a técnica e a postura sejam corretas.

Existem diferentes protocolos para exercícios resistidos, desde o número de exercícios utilizados por sessão, de 6 a 15 (quando é feito diariamente, há uma tendência trabalhar um grupo muscular em dias alternados), variando de uma a três séries para cada exercício e também no número de repetições, de 6 a 15. Quando se treina potência muscular, a velocidade de execução deverá ser a mais rápida possível na fase concêntrica do movimento. Nesse caso, utilizam-se apenas 6 a 8 repetições por exercício, sendo necessário apenas 20 a 30 segundos de intervalo entre cada série para permitir a reposição dos estoques de ATP e de fosfocreatina necessários para a realização da série seguinte. Essa estratégia traz também a vantagem de reduzir muito o tempo dedicado aos exercícios resistidos, o que, em muitas situações pode representar a diferença entre ter ou não aderência ao programa de exercício prescrito.

Tabela 8.3 – Níveis recomendados de exercício físico para reduzir o risco cardiovascular

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
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 de intensidade moderada ou < 75 minutos de exercícios mais intensos reduz o risco cardiovascular	Ila	B	341

Tabela 8.4 – Classificações do exercício físico

Denominação	Característica
Pela via metabólica predominante	
Anaeróbio alático	Grande intensidade e curtíssima duração
Anaeróbio láctico	Grande intensidade e curta duração
Aeróbio	Baixa ou média intensidade e longa duração
Pelo ritmo	
Fixo ou constante	Sem alternância de ritmo ao longo do tempo
Variável ou intermitente	Com alternância de ritmo ao longo do tempo
Pela intensidade relativa*	
Baixa ou leve	Respiração tranquila, muito pouco ofegante. (Borg < 4)
Média ou moderada	Respiração acelerada, ofegante, mas controlada. Consegue falar uma frase. (Borg 4 a 7)
Alta ou pesada	Respiração muito acelerada, muito ofegante. Fala dificultada. (Borg > 7)
Pela mecânica muscular	
Estático	Não ocorre movimento e o trabalho mecânico é zero
Dinâmico	Há movimento e trabalho mecânico positivo ou negativo

* Para exercícios com implementos ou pesos que utilizam grupamentos musculares localizados, a intensidade relativa pode ser expressa em função da carga máxima possível para realizar uma repetição repetição máxima (RM). Por exemplo, intensidade leve - até 30% de 1 RM, intensidade média - entre 30 a 60 ou 70% de 1 RM. Outra alternativa é empregar as escalas psicofisiológicas de Borg. Para a classificação acima, considerou-se a versão da escala que varia entre 0 e 10.

Os exercícios de flexibilidade podem oferecer benefícios osteomioarticulares, na qualidade de vida relacionada à saúde e na prevenção de queda em idosos. Ao contribuírem para uma movimentação articular mais fácil e eficiente, acabam por reduzir a demanda por oxigênio em situações de movimento e assim beneficiar o sistema CV. Nesses exercícios, procura-se alcançar a amplitude máxima do movimento, chegando até o ponto de leve desconforto e mantida estaticamente a posição por 10 a 30 segundos. Os exercícios de flexibilidade devem ser, idealmente, individualizados a partir de avaliações específicas, como o Flexiteste.³⁴⁹ Em geral, as mulheres tendem a ser mais flexíveis do que os homens e há uma tendência a uma perda progressiva da flexibilidade com o envelhecimento, que tende a ser proporcionalmente maior nos movimentos do ombro e do tronco.³⁵⁰

Dependendo da faixa etária, das condições clínicas e dos objetivos do programa de exercício para um dado paciente, outras formas de exercício podem ser incluídas na prescrição, tais como exercícios de coordenação motora e de equilíbrio, sem esquecer as inúmeras oportunidades geradas com formas mais lúdicas e socializantes de exercício, como dança de salão e Tai-Chi-Chuan.^{351,352}

Tabela 8.5 – Métodos de prescrição de intensidade moderada dos exercícios físicos aeróbicos

Método	Descrição
Sensação subjetiva de esforço (Borg)	Exercícios com a auto-percepção de esforço como moderado, medio ou algo pesado, situando-se entre 2 a 4 na escala de Borg 0-10 e 10-13 na escala 6-20
Teste da fala	Execução dos exercícios em intensidade em a respiração seja algo ofegante, porém controlada, de modo que se consiga completar uma frase sem pausas
Percentuais da FC pico	Exercícios na intensidade entre 70% e 90% da FC pico* FC alvo = FC pico* x percentual
FC de reserva (Karvonen)	Exercícios na intensidade entre 50% e 80% da FC de reserva (FC pico* - FC repouso). FC alvo = FC repouso + (FC pico* - FC de repouso) x percentual
Limiares no teste cardiopulmonar	Execução dos exercícios em intensidade entre os limiares ventilatórios 1 e 2 (limiar anaeróbico e ponto de compensação respiratório)

FC: frequência cardíaca. * É preferencial a utilização da FC pico obtida em um teste de esforço máximo, visto que existem variações individuais que causam erros na predição da FC por idade, especialmente em pacientes em uso de medicações com efeito cronotrópico negativo.

A realização de avaliações da aptidão física aeróbica e não-aeróbica permite uma prescrição mais individualizada dos exercícios físicos, com o objetivo de obter os melhores resultados e, por meio da estratificação de risco e busca de anormalidades ocultas, minimizar os riscos da prática dos exercícios de qualquer tipo ou intensidade.

A avaliação inicial consiste em anamnese, exame físico e ECG. Avaliações mais detalhadas deverão ser individualizadas, com teste ergométrico ou teste cardiopulmonar de exercício máximo, avaliação antropométrica, de força/potência muscular e de flexibilidade. Na avaliação inicial, podemos quantificar o déficit funcional frente ao desejável, bem como estabelecer metas a serem atingidas. É importante enfatizar que mesmo aqueles com níveis iniciais baixos de aptidão física podem se beneficiar e se tornarem aderentes a um programa de exercício supervisionado.³⁵³ É também possível obter subsídios clínicos e funcionais que permitam um adequado aconselhamento da atividade sexual com base no modelo do KiTOMI, que foi proposto por autores brasileiros em 2016.³⁵⁴ Torna-se fundamental para o paciente a reavaliação, com o intuito de estimular o comprometimento, bem como mensurar a evolução e os benefícios obtidos.

8.8. Atividade Física Formal e Informal: Incentivar o Encaminhamento, a Implementação e a Adesão

Embora benefícios para a saúde ocorram com atividades de intensidade relativamente baixa, decorrentes das ações cotidianas informais, como andar, subir escadas, pedalar e dançar, o ideal é que ocorra também a prática regular

Atualização

de exercícios (atividades formais), o que proporciona maiores ganhos.

Paciente portadores de cardiopatias também se beneficiam da prática regular de exercícios físicos, idealmente no contexto de um programa formal de reabilitação CV (ou de exercícios físicos supervisionados). A reabilitação CV atua nos principais desfechos das doenças, com efeitos comprovados, por meta-análises de estudos randomizados, na redução da mortalidade CV, na redução de hospitalizações^{355,356} e na melhora da qualidade de vida. Além disso, a reabilitação CV é um tratamento com excelente custo-efetividade.^{357,358}

Um possível modo de aprimorar a orientação de exercícios pelos profissionais de saúde seria combater o sedentarismo desses profissionais, pois já foi demonstrado que os fisicamente ativos têm maior conhecimento acerca das recomendações sobre a prescrição de exercícios e conseguem motivar mais.³⁵⁹

Além da atuação médica direta, existe a necessidade de modificações de políticas públicas e privadas, com necessidade de estratégias abrangentes, estabelecidas por meio de ações simultâneas, como, por exemplo, incremento da atividade física em programas escolares; políticas e sistemas de transporte que favoreçam deslocamentos por meio de caminhadas, ciclismo e veículos coletivos; educação pública, incluindo campanhas de esclarecimento da população; organização esportiva em vários níveis (escola, trabalho, comunidade etc.), com propostas que incentivem e permitam a prática esportiva por toda a vida, desde a infância até a idade avançada.

8.9. Mensagens Finais

O sedentarismo deve ser combatido por meio do incremento da atividade física em suas diversas formas, tanto estruturadas, como os exercícios físicos, quanto não estruturadas, favorecendo a mobilidade urbana com ciclovias e facilitando os deslocamentos por meio de caminhadas.

Existe um consenso de que uma boa e plausível meta semanal para a promoção da saúde e prevenção de DCV consiste na realização de atividade física/exercício/esporte por, pelo menos, 150 minutos de intensidade moderada ou 75 minutos de alta intensidade.

Diante do estágio atual de conhecimento pode-se dizer que:

- Qualquer volume de atividade física parece ser melhor do que nenhum. O sedentarismo é a pior situação possível;
- Os benefícios do exercício parecem ser maiores quanto maior for o volume praticado, até 5 vezes a recomendação mínima;
- Não há evidências científicas consistentes de que doses de mais de 10 vezes a mais que a recomendação mínima sejam prejudiciais para a saúde;
- Não existem estudos longitudinais relacionando doença cardíaca ao exercício físico intenso, quando realizado regularmente em indivíduos saudáveis.^{303,360}

9. Espiritualidade e Fatores Psicossociais em Medicina Cardiovascular

9.1. Conceitos, Definições e Racional

9.1.1. Introdução

Há um conjunto de evidências que demonstram forte relação entre espiritualidade, religião, religiosidade e os processos de saúde, adoecimento e cura, compondo junto dos aspectos físicos, psicológicos e sociais a visão integral do ser humano. Em contraposição à fácil assimilação conceitual, observam-se obstáculos, principalmente por desconhecimento do conceito e desatualização científica, quanto a operacionalização do construto da espiritualidade e à compreensão de como medir e avaliar sua influência nos resultados de saúde.³⁶¹

Espiritualidade e religiosidade são recursos valiosos utilizados pelos pacientes no enfrentamento das doenças e do sofrimento. O processo de entender qual a relevância, identificar demandas e prover adequado suporte espiritual e religioso, beneficia tanto pacientes como a equipe multidisciplinar e o próprio sistema de saúde. Cerca de 80% da população mundial possui alguma afiliação religiosa e a fé tem sido identificada como poderosa força mobilizadora nas vidas de indivíduos e comunidades.^{362,363}

9.1.2. Conceitos e Definições

As definições de espiritualidade tipicamente se fundem a outros construtos, como a religiosidade e as dimensões de bem-estar psicológico, especialmente as relações positivas com outras pessoas, propósito na vida e, por vezes, crenças paranormais. A heterogeneidade conceitual tem sido amplamente reconhecida e, para alguns autores, a espiritualidade não tem uma definição clara, sendo o termo usado de forma imprecisa e inconsistente, variando de acordo com religião, cultura e tempo e por isso de difícil aferição.³⁶⁴

O sentido da palavra religião tem derivações latinas que se referem a releitura (de escrituras), ao (re)ligar-se ou mesmo à reeleição (de volta a um Deus), inferindo conexões com divindade, outras pessoas ou com suas crenças e valores. Embora o termo religião no passado (e na atual erudição teológica) tenha sido usado para captar as dimensões institucionais e individuais da experiência, as referências contemporâneas à religião implicam cada vez mais características institucionais, sociais, doutrinárias e denominacionais da experiências vividas.³⁶¹

Para Koenig, religião é “um sistema organizado de crenças, práticas e símbolos destinados a facilitar a proximidade com o transcendente ou o Divino e fomentar a compreensão do relacionamento e das responsabilidades de uma pessoa com os outros que vivem em comunidade”.^{361,363-365} A religião é um construto multidimensional que inclui crenças, comportamentos, dogmas, rituais e cerimônias que podem ser realizados ou praticados em contextos privados ou públicos, mas são de alguma forma derivados de tradições

estabelecidas que se desenvolveram ao longo do tempo dentro de uma comunidade. A religião é também concebida para facilitar a proximidade com o transcendente e promover uma compreensão do relacionamento e responsabilidade de alguém para com os outros quando convivem em uma comunidade.³⁶⁵ Já religiosidade é o quanto um indivíduo acredita, segue e pratica uma religião. Pode ser organizacional (participação na igreja, templo ou serviços religiosos) ou não organizacional como rezar, ler livros ou assistir programas religiosos por iniciativa própria.

A espiritualidade historicamente era considerada um processo que se desdobrava dentro de um contexto religioso, com instituições destinadas a facilitar a espiritualização do praticante. Só recentemente a espiritualidade tem sido separada da religião como uma construção distinta, em parte devido ao afastamento da autoridade das instituições religiosas na vida social moderna e a ênfase crescente do individualismo nas culturas ocidentais.³⁶¹

Mais recentemente, frente à necessidade de padronizar-se uma definição para a espiritualidade em cuidados paliativos, um grupo de especialistas interprofissionais em cuidados paliativos e espirituais definiu espiritualidade como sendo “um aspecto dinâmico e intrínseco da humanidade, pelo qual as pessoas buscam significado, propósito, transcendência e experimentam relacionamento com o eu, a família, os outros, a comunidade, a sociedade, a natureza e o significativo ou sagrado. Espiritualidade é expressa através de crenças, valores, tradições e práticas”.³⁶⁶

Para o Grupo de Estudos em Espiritualidade e Medicina Cardiovascular (GEMCA) da Sociedade Brasileira de Cardiologia “espiritualidade é um conjunto de valores morais, mentais e emocionais que norteiam pensamentos, comportamentos e atitudes nas circunstâncias da vida de relacionamento intra e interpessoal”. Pode-se acrescentar ainda o aspecto de ser motivado ou não pela vontade e ser passível de observação e de mensuração (<http://departamentos.cardiol.br/gemca>). Consideramos importante que seja valorado como espiritualidade o que seja passível de mensuração em todos os indivíduos, independente de afiliação religiosa, o que inclui ateus, agnósticos ou mesmo aqueles com afiliação religiosa porém sem observação e prática da mesma. Para alguns, tanto os ateus quanto os agnósticos, embora não acreditando ou sendo incertos sobre a existência de Deus, ainda assim possuem uma forma de espiritualidade baseada na filosofia existencial, encontrando significado, propósito e realização na própria vida. A espiritualidade evoca preocupações, compaixão e uma sensação de conexão com algo maior além de nós mesmos.³⁶⁷

Dessa forma, espiritualidade pode incluir religião e outras visões universais, mas engloba formas muito mais gerais pelas quais essas experiências são expressas, inclusive por meio das artes, relações com a natureza e outros e, para alguns, através do conceito de “humanismo secular”, este enfatizando a razão, a investigação científica, a liberdade e responsabilidade individuais, valores humanos, compaixão e as necessidades de tolerância e cooperação.

9.1.3. Racional e Mecanismos

Um número expressivo e crescente de evidências demonstra associação entre os índices de espiritualidade e de religiosidade e mortalidade, qualidade de vida, com mecanismos supostos alicerçados em uma gama enorme de variáveis biológicas e mediadores, variando de acordo com o modelo de populações saudáveis (ou não-saudáveis), formas de expressão da espiritualidade e religiosidade, cenário de desenvolvimento da pesquisa etc.^{365,368,369}

Em uma coorte americana composta predominantemente por cristãos, com idade > 40 anos e acompanhadas por um tempo médio de 8,5 anos, observou-se um menor risco de morte, independentemente de fatores de confusão entre aqueles que relataram a presença em serviços religiosos pelo menos uma vez por semana, em comparação a nenhuma presença. A associação foi substancialmente mediada por comportamentos de saúde e outros fatores de risco.³⁷⁰

Em revisão sistemática de 2009, espiritualidade/religiosidade mostrou-se associada à redução da mortalidade em estudos envolvendo populações saudáveis, mas não em ensaios de população doente. O efeito protetor da espiritualidade e religiosidade foi independente de fatores comportamentais como tabagismo, álcool, exercício, condição socioeconômica, afeto negativo e apoio social. Quando comparadas, a atividade religiosas organizacional, mas não a atividade não organizacional, mostrou-se associada à maior sobrevida.³⁷¹

No estudo *Women's Health Initiative*, envolvendo mais de 43.000 mulheres em menopausa, o risco CV mostrou-se maior em pacientes com atividade espiritual privada como orações, leitura da Bíblia e meditação. A análise de subgrupos sugere que esta associação possa ser determinada pela presença de doenças crônicas graves.³⁷²

É possível que, uma vez estabelecidas, identificadas e tratadas as doenças, espiritualidade e religiosidade tenham pouco impacto nos desfechos, sendo mais importante na promoção da resistência aos problemas de saúde antes que eles atinjam um estágio avançado. Também deve ser notado que o enfrentamento (“*coping*”) religioso é frequentemente utilizado, mas pode ter conotações positivas ou negativas. O enfrentamento religioso negativo (como a aceitação passiva da fatalidade e pedidos de intercessão direta) pode ser prejudicial, contrapondo-se a outros efeitos benéficos.³⁷¹

Mais recentemente, novos estudos de coorte têm trazido importantes contribuições sob a ótica da epidemiologia e as associações entre serviço religioso, mortalidade e qualidade de vida. Na coorte do *Nurses' Health Study*, com mais de 74.000 enfermeiras acompanhada por até 8 anos, observou-se a redução, tanto da mortalidade por todas as causas, como mortalidade por DCV ou por câncer, em cerca de 30%, quando se comparou mulheres com pelo menos uma vez por semana de frequência a serviços religiosos com aquelas sem nenhuma participação.³⁷³ Nessa mesma população, a frequência a serviços religiosos foi significativamente associada a menor taxa de suicídio.³⁷⁴

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

Atualização

redução de 46% na taxa de mortalidade, comparando-se frequência a serviços religiosos várias vezes por semana com nenhuma frequência. Por outro lado, envolvimento com orações várias vezes ao dia, enfrentamento religioso ou auto-identificação como pessoa muito religiosa/espiritualizada não correlacionou-se com mortalidade.³⁷⁵

Essa interface entre espiritualidade e religiosidade e os processos de saúde e adoecimento é multifatorial e pode, em parte, ser atribuída a uma autorregulação comportamental determinada pela afiliação e participação religiosa, com redução do consumo de álcool, tabaco e drogas, redução no número de parceiros sexuais, provimento de melhores condições de transporte, alimentação e acesso a assistência médica. Do ponto de vista emocional, a comunhão religiosa traz melhor psicologia positiva e apoio social bem o enfrentamento espiritual positivo pode proporcionar mais esperança, perdão, conforto, amor e outros benefícios.

Além dos aspectos comportamentais, a maioria dos estudos demonstram a relação benéfica entre espiritualidade, religiosidade e variáveis fisiológicas e fisiopatológicas de muitas entidades clínicas, incluindo-se as DCV. Apesar de grande heterogeneidade entre os estudos, observa-se melhores níveis de PA, neurohormônios e ativação do sistema nervoso autônomo, variabilidade da FC, dislipidemia, risco CV, doença aterosclerótica, DM, PCR e outros marcadores de inflamação e imunidade.^{365,368} Outra forma de se entender o alcance que espiritualidade e religiosidade possam ter sobre desfechos clinicamente relevantes, incluindo maior longevidade, está expressa na relação direta com o tamanho dos telômeros nos leucócitos.^{376,377}

9.2. Anamnese Espiritual e Escalas para Mensuração da Religiosidade e Espiritualidade

O grau de espiritualidade e religiosidade dos pacientes pode ser avaliado na história ou anamnese espiritual, entendida como “o conjunto de perguntas feitas ao paciente para que ele compartilhe suas valores espirituais e religiosos, de forma a identificar possíveis questões espirituais que possam contribuir ou prejudicar a terapêutica, como também quais sentimentos são utilizados no cotidiano, na vida de relação, sejam estes positivos (edificantes) ou negativos (não edificantes)”. Deve ser sempre centrada no paciente e guiada pelo que ele manifestar a respeito da sua espiritualidade.³⁷⁸ À princípio, a anamnese espiritual como parte integrante da história clínica deve ser obtida junto a todos os pacientes que procuram atendimento médico, mas especialmente naqueles internados com doenças graves, doenças crônicas, progressivas ou debilitantes.

9.2.1. Porque Abordar a Espiritualidade e Religiosidade

A abordagem é muito importante pois muitos pacientes são religiosos ou espiritualizados e suas crenças influenciam na forma de enfrentamento das situações adversas da vida, podendo ajudar a lidar com a doença. Durante os períodos de hospitalização ou doença crônica frequentemente ficam afastados de suas comunidades e impedidos de praticar suas crenças religiosas. Além disso, as crenças pessoais podem afetar decisões ligadas à área da saúde, que podem ser conflitantes com o tratamento.^{379,380}

Muitos profissionais não sabem se os pacientes desejam, concordam, ou estão abertos a essa abordagem. Estudos demonstram que a maioria dos pacientes gostaria que seus médicos perguntassem sobre espiritualidade e religiosidade, gerando mais empatia e confiança no médico e assim resgatando a relação médico-paciente, com um cuidar mais humanizado.^{381,382}

9.2.2. Objetivos da Avaliação da Espiritualidade e Religiosidade

É fundamental buscar entender as crenças do paciente, identificar aspectos que interferem nos cuidados de saúde, avaliar a força espiritual individual, familiar ou social que lhe permitirá enfrentar a doença, oferecer empatia e apoio, ajudá-lo a encontrar aceitação da doença e identificar situações de conflito ou sofrimento espiritual que exigirão avaliação por um profissional capacitado.^{383,384} Nessa avaliação, torna-se fundamental detectar sentimentos negativos que possam contribuir com o adoecimento ou agravamento do mesmo tais como mágoa, ressentimento, falta de perdão, ingratidão, entre outros.

9.2.3. Como Abordar a Espiritualidade e Religiosidade do Paciente

Existem várias formas de abordar esse tema e o mais importante é que isso seja feito de forma sensível, sem promover a religião ou prescrever orações ou práticas religiosas. Tampouco o indivíduo deve ser coagido a adotar crenças ou práticas específicas.

Na maioria das vezes a abordagem pode ser feita naturalmente, durante a entrevista, no momento em que o médico avalia os aspectos psicossociais.³⁶⁵ Deve-se inquirir sobre a importância da espiritualidade, da religiosidade e da religião para o paciente, se esta o ajuda a lidar com a doença se gera estresse ou sentimentos negativos (culpa, punição etc.), se o influencia na adesão ou em decisões sobre o tratamento e se há alguma necessidade espiritual não atendida.

O profissional da saúde deve mostrar-se sensível e acolhedor para com as crenças e práticas religiosas. Havendo sentimentos negativos, conflitos ou necessidades espirituais, o profissional deve solicitar a participação de indivíduo treinado na área ou de membro da comunidade do paciente, de forma a lidar adequadamente com essas questões. No caso de pacientes não religiosos ou que refutem falar sobre o tema, o médico pode inquirir sobre as formas como o indivíduo convive com a doença, o que promove propósito e significado para sua vida (família, amigos, *hobby* etc.) e que crenças culturais podem ter impacto sobre seu tratamento.³⁸⁵

Para essa abordagem não ser conflitiva há que haver preparo e aceitação de ambas as partes: profissional de saúde e paciente.

9.2.4. Escalas e Instrumentos para Avaliar Espiritualidade e Religiosidade

Mensurar espiritualidade e religiosidade na prática clínica e em pesquisa é um desafio, haja vista a complexidade dos elementos e definições envolvidas na denominação, crenças,

práticas religiosas/espirituais, participação em comunidades religiosas, apoio para lidar com a doença, perdão, gratidão, altruísmo, bem-estar, dor ou sofrimento espiritual e outros.

Os vários instrumentos psicométricos podem ser divididos em ferramentas para rastreamento espiritual ou para coleta de história espiritual.^{386,387}

1. Rastreamento espiritual – Avaliam a presença de necessidades espirituais que indiquem uma avaliação mais profunda. São breves e de fácil aplicação. Alguns dos instrumentos para rastreamento espiritual estão listados no Quadro 9.1.

O rastreamento espiritual traz informações importantes e pode indicar a necessidade de uma avaliação mais profunda, embora restem aspectos a serem estudados (melhor momento para aplicação nas diferentes fases de doença, diferenças de contexto cultural, entre outros).

2. Coleta da história espiritual – Permitem uma avaliação mais ampla dos diferentes domínios da espiritualidade e religiosidade dos pacientes que poderão afetar a evolução clínica, sua postura perante a DCV, o autocuidado e seu bem-estar físico, mental e espiritual durante a doença.

São instrumentos bem estruturados, abordando os diferentes domínios, mas devem ser aplicados de memória, de maneira informal, ao longo da conversa com o paciente, que servem como uma ferramenta ou guia e não devem ser vistos com rigidez, mas como um aprendizado contínuo e consequente familiarização com a tarefa de completar a anamnese. Existem vários instrumentos validados para coleta da história espiritual, seja com objetivo de avaliar espiritualidade e religiosidade de forma mais ampla ou para fins de pesquisa.

2.a. Escalas de religiosidade – O índice de religiosidade DUREL (*Duke University Religion Index*) é uma escala de cinco itens que mensura três dimensões do envolvimento religioso:

- (1) avalia religiosidade organizacional (RO);
- (2) avalia religiosidade não-organizacional (RNO); e
- (3, 4 e 5) contemplam a avaliação da religiosidade intrínseca (RI) (Quadro 9.2).

Validado no Brasil,³⁹² o índice DUREL é sucinto e de fácil aplicação, aborda os principais domínios da religiosidade e vem sendo usado em diversas culturas. Tem mostrado boas características psicométricas, validade de face e concorrente e

boa confiabilidade teste-reteste, mas não avalia espiritualidade. As dimensões de religiosidade mensuradas pelo DUREL têm se mostrado relacionadas a diversos indicadores de suporte social e saúde.³⁹

2.b. Avaliação da história espiritual – A avaliação da espiritualidade envolve um conjunto de questões sobre seus diferentes domínios que se associam a desfechos de saúde, baseadas em escalas previamente validadas. Conhecidos por acrônimos, alguns dos principais instrumentos são FICA,³⁹³ HOPE,³⁹⁴ FAITH³⁸⁰ e SPIRIT.³⁹⁵

Dentre estes, o questionário FICA é o que tem mostrado as melhores características psicométricas (Quadro 9.3). Foi criado por médicos, baseados na experiência clínica e pode ser usado em diferentes situações clínicas. Analisa quatro dimensões (Fé ou Crenças, Importância e Influência, Comunidade e Ação no tratamento), tem fácil aplicação, rápida execução e boa memorização.³⁸³ Da mesma forma, o HOPE tem mostrado boa performance na avaliação espiritual (Quadro 9.3).

Os estudos que avaliam associação de espiritualidade e religiosidade com desfechos CV têm sido criticados pela dificuldade no ajuste para múltiplas comparações, certos achados aparentemente contraditórios e um número excessivo de instrumentos. Mensurar espiritualidade é complexo pelos vários aspectos envolvidos na sua definição e os múltiplos domínios que ela abarca.

Revisões sistemáticas^{386,396,397} discutem amplamente os instrumentos disponíveis para avaliação de espiritualidade e religiosidade mostrando que os diferentes instrumentos mensuram uma ampla gama de dimensões espirituais, incluindo a denominação religiosa, frequência a cerimônias religiosas, RO, RNO e RI, *coping* religioso/espiritual, crenças, práticas e valores religiosos e espirituais, bem-estar e paz interior, estresse gerado pela religião (*“struggle”*), tendência ao perdão e gratidão.

A escala denominada Medida Multidimensional Breve de Religiosidade e Espiritualidade (*Brief Multidimensional Measure of Religiousness and Spirituality*), validada no Brasil,³⁹² considera em suas análises a frequência das experiências espirituais, valores/crenças, propensão para perdão, práticas religiosas de caráter pessoal, superação religiosa e espiritual, suporte e comprometimento religioso.

O instrumento de Qualidade de Vida da OMS, no módulo Espiritualidade, Religiosidade e Crenças Pessoais (WHOQOL-SRPB) engloba 32 itens, distribuídos em 8 facetas envolvendo conexão a ser ou força espiritual, sentido na vida, admiração, totalidade e integração, força espiritual, paz interior, esperança e otimismo e fé.³⁹⁸

Em revisão sistemática, Lucchetti et al.³⁸⁶ selecionaram e avaliaram os instrumentos para pesquisa clínica validados na língua portuguesa.

9.2.5. Atitudes e Condutas após a Anamnese Espiritual

Com as informações da dimensão espiritual dos pacientes, é possível estabelecer novas possibilidades de entendimento da fisiopatologia da enfermidade e consequente intervenção médica. Algumas linhas gerais podem ser estabelecidas:

Quadro 9.1 – Instrumentos de rastreamento espiritual

Ferramentas de rastreamento	Domínios espirituais avaliados
Protocolo “Rush” de Rastreamento religiosidade/espiritualidade ³⁸⁸	Importância da espiritualidade/religiosidade para lidar com a doença. Força ou conforto espiritual
“Você está em paz?” ³⁸⁹	Paz interior
“Você sente dor ou sofrimento espiritual?” ³⁹⁰	Dor/sofrimento espiritual
Escala de injúria espiritual ³⁹¹	Culpa, raiva, tristeza, sentimento de injustiça, medo da morte

1. Não tomar nenhuma ação: questões religiosas são delicadas e nem sempre objetivas a ponto de comportar uma resolução plausível, ainda que possam ter grande importância para o paciente. Muitas vezes, a melhor conduta consiste apenas em oferecer sua empatia e compreensão;
2. Incorporar espiritualidade na saúde preventiva: o médico pode estimular o paciente a usar sua espiritualidade como ferramenta de prevenção as doenças, ao exercer atividades como oração e meditação;
3. Incluir espiritualidade no tratamento adjuvante: o médico pode ajudar o paciente a identificar aspectos espirituais que, juntamente com o tratamento padrão, possam auxiliar no desfecho da doença; no caso de doenças graves o médico, após a coleta da história espiritual, pode ajudar o paciente a encontrar significado, aceitar a doença, e enfrentar a situação usando os seus recursos espirituais da melhor forma;
4. Modificar o plano de tratamento: cabe ao médico compreender que o paciente tem autonomia de poder modificar o plano terapêutico com base em suas crenças religiosas e assim propor modificações no rumo do tratamento. Por exemplo, apoiar técnicas de meditação como uma opção à dor crônica, mudar planos de tratamento quimioterápico, buscar suporte da comunidade.

9.3. Prevenção Primária

Evidências científicas disponíveis descrevem que níveis elevados de espiritualidade e religiosidade estão associadas a menores prevalências de tabagismo, menor consumo de álcool, sedentarismo/atividade física, melhor adesão nutricional e farmacológica nas dislipidemias, HA, obesidade e DM.^{365,399-401}

Álcool: Em um grande número de estudos que examinaram as relações entre espiritualidade e religiosidade com o uso de álcool, encontrou-se relação inversa, ou seja, índices maiores de espiritualidade ou frequência a atos religiosos e menor consumo de álcool. Segundo os mesmos autores, diversas pesquisas têm demonstrado que indivíduos mais religiosos são fisicamente mais ativos. Há também uma relação positiva entre espiritualidade e religiosidade e atividade física.³⁶⁵ Entre estudantes universitários brasileiros, encontrou-se maior prevalência de consumo de álcool, tabagismo e ao menos uma droga ilícita nos últimos 30 dias entre aqueles que possuíam uma menor frequência a serviços religiosos.³⁹⁹

Tabagismo: No estudo de coorte CARDIA foi observado que religiosidade estava relacionada a menor risco de aterosclerose subclínica carotídea e associação positiva com consumo maior de fibras, vegetais, frutas e menor de alimentos industrializados.^{401,402}

Obesidade: Tanto no estudo MESA como no estudo CARDIA, observou-se associação maior entre frequência de envolvimento religioso e maior propensão à obesidade.^{401,402} Comparado com aqueles que não participavam de nenhuma atividade religiosa, diferentes frequências de envolvimento religioso foram significativamente mais propensas a obesidade, mesmo após ajuste para características demográficas e tabagismo.

Diabetes mellitus: Em relação ao diabetes, apesar de estarem mais propensos à obesidade, os pacientes com maior religiosidade não possuíam maior risco de serem diabéticos. Isso pode ser explicado devido a melhor dieta ou melhor adesão ao tratamento.³⁶⁶ De forma diferente, no estudo estudo NHANES III (*Third National Health and Nutrition Examination Survey*), não houve associação entre diabetes e a frequência a serviços religiosos.³⁷⁰

Hipertensão arterial: Em relação a HA, os resultados são contraditórios. No estudo *Chicago Community Adult Health Study*, constatou-se que maiores indicadores de religiosidade não estavam associados à HA.⁴⁰³ No estudo prospectivo *Black Women's Health Study*, após seguimento de 8 anos, o maior envolvimento com espiritualidade e religiosidade empregadas no enfrentamento de eventos estressantes esteve associado a um risco menor de desenvolvimento de HA, principalmente em mulheres com maior estresse.⁴⁰⁴ Estudo nacional envolvendo comunidade com alta religiosidade, constatou que a prevalência de hipertensão entre estes indivíduos era menor do que a prevalência nacional.⁴⁰⁵

Das práticas relacionadas a espiritualidade e religiosidade e as repercussões sobre os níveis de PA, a meditação é uma das intervenções mais estudadas. Nesses estudos, a magnitude da redução da PA varia significativamente. Os estudos apresentam limitações metodológicas com vieses de avaliação de dados, taxas de desistência elevadas e populações diferentes estudadas.⁴⁰⁶

Em revisão sistemática da literatura, a meditação transcendental reduziu a PAS em ~ 4 mmHg e a PAD em ~ 2 mmHg, efeitos comparáveis a outras intervenções sobre estilo de vida tais como dieta para emagrecimento e exercício.⁴⁰⁷ Os mecanismos pelos quais a meditação reduz a PA ainda não foram completamente elucidados. Possivelmente, as mudanças neurofisiológicas em longo prazo que ocorrem com a meditação podem levar a alterações mediadas pelo sistema nervoso autônomo na PA. O impacto da redução do estresse na PA continua por ser melhor definido.⁴⁰⁶

9.4. Prevenção Secundária

Assim como na prevenção primária, a prevenção secundária deve ser vista como abrangente e levando em consideração fatores psicossociais, como condição socioeconômica, depressão, ansiedade, hostilidade/raiva e personalidade tipo D que podem agravar as DCV.² Nesse contexto, alguns desses fatores devem ser destacados, assim como os resultados obtidos com novas propostas de intervenção no domínio da espiritualidade, religiosidade e áreas correlatas.

Perdão: Avaliado por várias escalas como tendência e atitude,⁴⁰⁸ o perdão determina efeitos múltiplos, gerando estados mais favoráveis a homeostase nos aspectos emocionais, cognitivos, fisiológicos, psicológicos e espirituais. O perdão amplia as possibilidades de comportamento, construindo melhores estratégias adaptativas e contrapondo-se aos sentimentos de ansiedade, raiva e hostilidade que são potentes fatores de risco CV. Também reduz o estresse, a drogadição e a ruminação; melhora o suporte social, as relações interpessoais e os autocuidados de saúde.⁴⁰⁹⁻⁴¹³

Atualização

Um estudo analisou o efeito do perdão sobre a isquemia miocárdica, isquemia esta gerada pelo estresse e aferida por técnicas de cintilografia, sendo os pacientes randomizados para receber ou não uma série de sessões de psicoterapia para desenvolvimento do perdão interpessoal. Após 10 semanas de acompanhamento, a intervenção de perdão foi capaz de reduzir a carga de isquemia miocárdica induzida pela raiva em pacientes com DAC.⁴¹⁴

Gratidão: Na prática clínica, a gratidão pode ser avaliada por questionários específicos como o *Gratitude Questionnaire-6* (GQ-6),⁴¹⁵ permitindo a análise das interações comportamentais e desfechos fisiológicos, fisiopatológicos e clínicos. Indivíduos com maior gratidão apresentam melhor perfil de saúde CV, a semelhança daqueles com maiores índices de espiritualidade e religiosidade.

Em pacientes portadores de IC assintomáticos e avaliados por questionários de gratidão, depressão, sono, gratidão e bem-estar espiritual, estes dois últimos correlacionaram-se a melhor perfil inflamatório e associados a melhor humor e qualidade de sono, menos fadiga e maior auto-eficácia.⁴¹⁶ Estratégias psicológicas que possam aumentar sentimentos de gratidão tais como o registro regular (*journaling*), pensamentos, meditação, correspondências de fatos ou pessoas pelos quais se é grato tem sido estudadas, demonstrando aumento do sentimento de gratidão e redução de marcadores inflamatórios.⁴¹⁷

Depressão e Resiliência: A depressão é significativamente mais comum em pacientes com DCV do que na comunidade em geral. Essa maior prevalência é frequentemente secundária à doença como um transtorno de adaptação, com sintomas desaparecendo espontaneamente na maioria dos pacientes. Porém, aproximadamente 15% deles desenvolvem um transtorno depressivo maior, que é marcador de risco independente de aumento da morbidade e mortalidade.^{418,419}

Em estudo transversal incluindo 133 pacientes com diagnóstico de cardiopatia isquêmica avaliados pela Escala de Resiliência de Wagnild & Young, 81% foram classificados como resilientes sugerindo que as doenças possam agir como um facilitador para a presença desse sentimento.⁴²⁰

A resiliência é um comportamento que melhora sobremaneira a adesão ao tratamento assim como a qualidade de vida e pode ser adquirida em qualquer fase da vida, independente da idade e do estado da doença. Espiritualidade e religiosidade estão associadas a maiores níveis de resiliência.^{420,421}

Em outra série, pacientes idosos (≥ 65 anos) foram significativamente mais resilientes do que os mais jovens. A resiliência correlacionou-se negativamente com a depressão e inversamente com os sintomas afetivos, cognitivos e somáticos da depressão e foi responsável por maior variação nas características afetivas da depressão do que nas características somáticas.⁴¹⁹

Em coorte com avaliação em longo prazo, os pacientes foram analisados quanto a presença de suporte social funcional, IMC, história recente de depressão maior, presença de doença coronariana, HA e diabetes. Após 13 anos,

observou-se que o suporte social foi responsável por reduzir a relação entre depressão e a ocorrência de coronariopatia. Especificamente, a depressão foi associada prospectivamente com doença coronariana entre os indivíduos com baixo suporte social, mas não naqueles com alto suporte, sugerindo que o suporte social pode funcionar como um fator de resiliência contra o risco CV associado à depressão.⁴²²

O estudo *Palliative Care in Heart Failure* foi o primeiro ensaio controlado e aleatorizado envolvendo cuidados paliativos a demonstrar o benefício clínico significativo da incorporação de intervenções interdisciplinares no manejo de pacientes com IC avançada. A adição dos cuidados paliativos melhorou a condição física, psicossocial (ansiedade/depressão) e qualidade de vida espiritual.⁴²³

Relaxamento e meditação: Relaxamento e meditação são práticas bem estabelecidas de abordagem do binômio mente/corpo para melhorar o estresse e seu benefício tem sido demonstrado em várias populações, incluindo cardiopatas.^{344,424-426} De fácil aprendizado e prática, são técnicas de baixo custo e amplo acesso.

Em estudo observacional em portadores de coronariopatia, analisou-se a estratégia de reabilitação cardíaca associada a um programa de 13 semanas utilizando técnicas de autorrelaxamento, de bem-estar espiritual e controle de estresse psicológico. Houve aumentos significativos no tempo de prática de relaxamento e nos escores de bem-estar espiritual, além de melhora nos índices de depressão, ansiedade, hostilidade e gravidade global. Maiores aumentos no tempo de prática de relaxamento foram associados a bem-estar e maior bem-estar espiritual foi associado a melhora nos resultados psicológicos.⁴²⁴

Pacientes portadores de coronariopatia foram incluídos em programa de meditação transcendental ou educação em saúde com acompanhamento médio de 5,4 anos. A meditação transcendental, reduziu significativamente o risco de mortalidade, infarto do miocárdio e AVC, sendo essas alterações associadas a menores níveis de PA e a fatores de estresse psicossocial.⁴²⁵

Adicionalmente, estudo nacional aleatorizou pacientes com IC crônica para fazerem meditação ou não, demonstrando redução da noradrenalina sérica e do VE/VCO₂ slope no teste cardiopulmonar e melhora da qualidade de vida avaliada pelo questionário *Minnesota Living with Heart Failure*.⁴²⁶

Em recente documento da *American Heart Association* são revistas várias formas de meditação e destacados os efeitos prolongados observados sobre a fisiologia e a anatomia cerebral, possivelmente responsáveis por melhor estado fisiológico sistêmico e redução do risco CV. Com a meditação, constata-se melhor resposta fisiológica ao estresse, cessação do tabagismo, redução da PA, resistência à insulina e SM, função endotelial, isquemia miocárdica indutível e prevenção primária e secundária de DCV. Apesar de alguns dados quanto a redução do risco CV serem limitados, a meditação pode ser considerada como um complemento à redução desse risco e modificação do estilo de vida.³⁴⁴

Em um estudo robusto envolvendo 1.120 meditadores, outros domínios complexos foram identificados e podem

ser cruciais para o desenvolvimento psicológico e espiritual das pessoas ao atuarem como mediadores e/ou mecanismos responsáveis pelos efeitos da meditação. De difícil mensuração, aspectos relacionais e transpessoais, místicos, fenômenos anômalos ou extraordinários ligados a meditação merecem estudos aprofundados.⁴²⁷

Permanece em aberto a dimensão dos efeitos possíveis a serem obtidos com cada forma de meditação. Foi demonstrado que a meditação transcendental reduz a ansiedade, melhora o humor e foi capaz de dobrar o tempo de tolerância a dor aguda, quando comparada a formas seculares de meditação.⁴²⁸

Adesão ao tratamento medicamentoso: Numa coorte de 130 pacientes com IC observou-se adequado escore de adesão medicamentosa em apenas 38,5% dos pacientes. Espiritualidade, religiosidade e crenças pessoais foram as únicas variáveis consistentemente associadas à adesão. Vale ressaltar que depressão ou religiosidade não foram correlacionadas à adesão, quando 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 adição de intervenções psicossociais ao exercício padrão da reabilitação, relatam maior redução no sofrimento psicológico e melhorias na PAS e colesterol sérico.⁴³⁰ O alcance da reabilitação cardíaca pode ser ampliado por técnicas de psicologia positiva. Em pacientes submetidos a angioplastia coronariana, essas técnicas envolvendo explicações, com contatos telefônicos e correspondências indutoras, redundaram em melhor performance física (gasto calórico), com redução dos eventos médicos, em oposição aos efeitos observados pelo estresse.⁴³¹

Em outra meta-análise, avaliou-se a influência da reabilitação associada à intervenções psicossociais e/ou educativas em 14.486 indivíduos com doença coronariana preestabelecida, com mediana de acompanhamento de 12 meses. Em geral, a reabilitação levou a uma redução na mortalidade CV e do risco de internações hospitalares e a melhor qualidade de vida.³⁵⁴

9.5. Recomendações para a Prática Clínica

A maioria dos pacientes e seus familiares, responsáveis ou cuidadores possuem graus variados de religiosidade e necessidades espirituais e, fato importante, esperam que os profissionais de saúde conheçam suas crenças e que elas façam parte dos processos de tomadas de decisão, reforçando o conceito de integralidade.

Os profissionais de saúde envolvidos no atendimento devem ter em mente que espiritualidade e religiosidade influenciam favoravelmente a capacidade de enfrentamento da doença, mas o isolamento imposto pela internação pode ser negativo na medida em que afaste o pacientes de suas reuniões ou práticas religiosas, de líderes e de comunidades dedicadas.

Essas crenças e práticas podem impactar e frequentemente antagonizam as estratégias médicas propostas. Vale a pena destacar que os profissionais também apresentam seus próprios perfis de espiritualidade e religiosidade, influenciando a prática, em especial em situações graves, críticas ou limites.

Todo profissional deve ter ciência quanto a relevância do rastreamento envolvendo espiritualidade e aqueles voltados para a assistência direta como médicos, enfermeiras e capelão devem obter anamnese de espiritualidade e religiosidade, vista não apenas como parte da identificação onde se pergunta pela religião professada, mas como uma construção mais ampla obtida por questionários estruturados ou não, permitindo penetrar e compreender a verdadeira identidade de espiritualidade e religiosidade de paciente e familiares.^{387,432,433} A maioria dos profissionais mostra-se sensível a demanda do paciente apenas quando verbalizada, mas a visão contemporânea é de que se faça uma busca ativa destas informações e demandas pois frequentemente o paciente não se sente confortável em exteriorizá-las.⁴³²

Em uma visão integral do ser humano, a anamnese de espiritualidade e religiosidade deve ser lembrada em cada interação assistencial e por todos os profissionais da saúde.^{366,433} Naturalmente, em muitas situações essa abordagem pode ser pouco relevante ou de difícil obtenção, como ocorre em grandes emergências, mas assume enorme relevância em doenças críticas, terminais, crônico-degenerativas ou em cuidados paliativos.

Pacientes criticamente enfermos apresentam elevadas taxas não apenas de dor, dispneia, anorexia e fadiga, mas também de ansiedade, nervosismo, tristeza e depressão. Para este perfil de pacientes, o conceito de “dor total” de Cicely Saunders, entendida como um somatório de elementos físicos, psicológicos, sociais, emocionais e espirituais deve ser valorizado e abordado de forma sistemática e estruturada, ainda nos primeiros dias de internação.^{434,435}

Abordagens centradas no paciente, com maior foco em espiritualidade, facilitam compreender e valorizar as motivações para a consulta, entender o universo do paciente (incluindo questões emocionais e existenciais) e fortalecer a relação entre profissionais e pacientes, a decisão compartilhada e a prevenção e promoção da saúde.^{433,436}

É fundamental que os profissionais estejam tecnicamente preparados e o paciente concordante quanto a abordagem de temas relacionados a espiritualidade e religiosidade para que a interação seja construtiva e sem conflitos. Na ausência de capacitação técnica ou frente a resistências quanto a temática por parte do paciente, a história espiritual deve ser adiada para momento mais oportuno ou mesmo cancelada. Quando esses alinhamentos não ocorrem, podem surgir conflitos graves e com desdobramentos por vezes bastante deletérios a condução médica.

Para evitar conflitos na relação médico-paciente, deve-se ter sempre em mente que esta área é profundamente pessoal e também intensamente emocional e por isso o médico não deve abordar conteúdos emocionais sem a aproximação adequada dos aspectos espirituais e/ou religiosos. O médico deve ter a certeza da concordância do paciente em abordar o tema.

Atualização

Profissionais de saúde, em especial aqueles envolvidos em cuidados de pacientes críticos, terminais ou em cuidados paliativos estão submetidos a expressiva carga de estresse profissional. Este trabalho envolve muito de compaixão, entendida como uma atitude de abordar as necessidades dos outros e ajudar aqueles em sofrimento e que pode ser vista como uma prática espiritual. Estratégias de treinamento e prática em espiritualidade e religiosidade nesse cenário podem contribuir para melhor senso de significado e objetivo no trabalho, bem estar espiritual, menor fadiga e redução do *burnout*.³⁶⁶

As razões para que os profissionais não abordem espiritualidade e religiosidade são diversas tais como sentir-se incerto para iniciar discussões espirituais, ser mal interpretado como impondo religião, invasão de privacidade, causar desconforto, dificuldades com a linguagem da espiritualidade.⁴³⁶ Essas justificativas também foram identificadas em estudantes de medicina brasileiros⁴³⁷ e representam fragilidades na formação e prática médica, com desconhecimento específico ou inadequado dimensionamento, falta de domínio de ferramentas específicas e treinamento.

A solução para essas limitações está no desenvolvimento de programas hospitalares de suporte e treinamento em espiritualidade. Esses programas contribuem no bem-estar e melhoria da saúde, auxiliam quando nos desentendimentos em condutas, atendem às expectativas dos pacientes, além do fato de fazer parte de processos de acreditação e perspectivas de redução de custos de internação.⁴³⁸ Para o desenvolvimento destes programas deve haver um profundo envolvimento institucional, treinamento formal das equipes mais diretamente ligadas a assistência, disponibilidade de infraestrutura e recursos, ajustes as rotinas assistenciais e sintonia com as diversas comunidades religiosas.

As equipes de saúde, especialmente quando agindo em cenários onde se observa maior demanda de espiritualidade e religiosidade, devem estar estruturados com treinamento sistemático e clara definição de responsabilidades tais como obter e registrar anamnese em prontuário, explicitar demandas observadas e as condutas implementadas, assim como os desfechos observados. No contato inicial, a história espiritual pode ser obtida através de perguntas abertas e breves, pelo médico, enfermeiro ou capelão, rastreando-se necessidades e antecipando conflitos. Para a abordagem espiritual não se espera que qualquer profissional possa fazê-la, mas sim um capelão certificado ou um profissional de cuidados espirituais com treinamento técnico equivalente e através de normas e conceitos estruturados para que se elabore um plano de cuidados espirituais.³⁸⁷

Religião nunca deve ser prescrita, forçada ou mesmo encorajada, sob o risco de se acrescentar culpa ao fardo provocado pela doença. Identificar o momento correto para

abordagens relacionadas a espiritualidade e religiosidade é importante para evitar qualquer tipo de mal-entendido, sempre sob a regra do bom-senso. Salientamos que a avaliação de espiritualidade sempre é desejável pois desta maneira podemos buscar informações em todos os pacientes independente de religião ou religiosidade, mas a abordagem em situações extremas pode levar ao estresse e até mesmo piorar a evolução do paciente.⁴³⁹

O respeito a espiritualidade, religiosidade e as crenças individuais é fundamental e deve compor com o plano terapêutico, se não for prejudicial. Se necessário e de desejo do paciente, frente a riscos ou prejuízos ou em situações de conflito, a presença de representantes ou líderes religiosos pode trazer conforto, equilíbrio, melhor gerenciamento e contribuir para um desejado consenso.

A abordagem de temas de espiritualidade e religiosidade na consulta médica em uma área como a cardiologia onde o paciente em geral, encontra-se em uma situação de fragilidade, mais sensível e estressante, aumenta a complexidade das múltiplas variáveis já citadas e pode gerar alguns conflitos. A incompreensão ou intolerância das partes envolvidas são fatores preponderantes e que pode gerar conflitos de diversas naturezas e em todas as interfaces envolvendo o paciente, seus familiares e suas relações, dentro da própria equipe multidisciplinar e entre a equipe e o paciente. Todos esses problemas podem ser evitados com uma boa condução da relação médico-paciente que, após estar consolidada, fará com que todos as demais situações tenham menor influência.

Conflitos podem ser evitados mesmo para profissionais não treinados no tema, desde que sigamos algumas etapas importantes: Realizar anamnese espiritual sem preconceitos, mostrando profundos interesse e respeito pelo paciente, buscando entender seu tipo de religião, crenças, e práticas,³⁶³ promovendo as perguntas de maneira a ajudar o paciente a clarear seus sentimentos e pensamentos sobre a perspectiva espiritual do que está passando ou mesmo de seus possíveis problemas espirituais.³⁹³ Em questões relativas a espiritualidade e religiosidade devemos ter em permanente lembrança que é sempre melhor compreender do que aconselhar.

Os conceitos envolvendo a medicina baseada em evidências tem sido aplicados também no domínio da espiritualidade, mas nem sempre as evidências disponíveis são ideais e definitivas. Nestes cenários, deve-se utilizar evidências disponíveis para melhoria desta prática, contribuindo também para a revisão de antigos conceitos, desenvolvimento de novas pesquisas e avanço da ciência no domínio da espiritualidade. No Quadro 9.4, o GEMCA reúne recomendações que podem ser úteis para o aprimoramento da prática cardiológica em nosso país.

Quadro 9.4 – Práticas em espiritualidade e saúde. Classes de recomendação e níveis de evidência

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referência
Rastreamento breve de espiritualidade e religiosidade	I	B	388-391,429
Anamnese espiritual de pacientes com doenças crônicas ou de prognóstico reservado	I	B	386,387,393,429,432
Respeitar e apoiar religiões, crenças e rituais pessoais do paciente que não sejam prejudiciais ao tratamento	I	C	361,365,366, 384
Suporte por profissional capacitado aos pacientes em sofrimento ou com demandas espirituais	I	C	361,365,366,393
Religiosidade Organizacional associa-se a redução de mortalidade	I	B	370,371,373,375
Programa hospitalar de treinamento em espiritualidade e religiosidade	Ila	C	365,438
Anamnese espiritual de pacientes estáveis ou ambulatoriais	Ila	B	384,386,387
Questionários DUREL, FICA, HOPE, ou FAITH para avaliar espiritualidade	Ila	B	380,386,393,394
Meditação, técnicas de relaxamento e combate ao estresse	Ila	B	406,424-426
Espiritualidade e religiosidade potencialmente aumentam sobrevida	Ila	B	370,371,373,375
Técnicas de fortalecimento espiritual como perdão, gratidão e resiliência	Ilb	C	412,413,417-420
Avaliar espiritualidade e religiosidade nos pacientes em situações agudas e instáveis	III	C	384,387,439
Prescrever orações, práticas religiosas ou denominação religiosa específica	III	C	365,381,382

10. Doenças Associadas, Fatores Socioeconômicos e Ambientais na Prevenção Cardiovascular

10.1. Introdução

No último século, a humanidade passou por uma transição epidemiológica com relação às causas de óbito, as doenças infectocontagiosas deixaram de ser a primeira causa de óbito e deram lugar às doenças crônico-degenerativas, principalmente as DAC. Apesar de ainda serem as principais causas de mortalidade em todo o mundo, a partir do final da década de 1950, iniciou-se um declínio da mortalidade por DAC nos países industrializados. No Brasil esta queda da mortalidade por DAC começou a ser observada nos últimos anos da década de 1970, com significativa redução destas taxas de mortalidade, apesar de importantes diferenças regionais.^{2,440,441}

Não é possível atribuir a redução da mortalidade por DAC apenas ao melhor controle dos fatores de risco clássicos CV, como diabetes, HA, obesidade, dislipidemia e tabagismo, pois todos esses, com exceção do tabagismo, apresentaram aumento de prevalência nas últimas décadas. O que fez surgir novos conceitos sobre fatores de risco ocupacionais, comportamentais e ambientais, que são diretamente influenciados por condições socioeconômicas das populações e apresentam importante relação com as causas de mortalidade.

Nesse capítulo descreveremos importantes condições associadas com o aumento do risco CV que necessitam de avaliação concomitante com os fatores de risco CV clássicos, quando se pretende abordar as DCV como uma complexa relação entre os pacientes e o contexto em que vivem.

10.2. Fatores Socioeconômicos e Risco Cardiovascular

As condições de saúde das populações são influenciadas de forma complexa por determinantes sociais, como distribuição de renda, riqueza e educação. Esses indicadores funcionam como fatores de risco interdependentes para a ocorrência de doenças. Relações entre taxas de mortalidade e nível socioeconômico já foram evidenciadas no Brasil e em outros países, demonstrando relação inversa, ou seja, baixos níveis socioeconômicos estão relacionados a elevadas taxas de mortalidade. Essas relações entre reduções nas taxas de mortalidade, em especial com as mortes por doenças do aparelho circulatório (DAPC), e melhora nos indicadores socioeconômicos apresentam elevada correlação entre si. Vários estudos prospectivos demonstraram que baixo nível socioeconômico, definido como baixo nível educacional, baixa renda, um emprego de baixo status, ou viver em áreas residenciais mais pobres, tem contribuído para o aumento de todas as causas de morte, bem como do risco de mortalidade por DAC.^{9,442-446}

O baixo nível socioeconômico, quando definido como um fator de risco CV independente, demonstrou conferir um risco aumentado de DAC; com RR de mortalidade entre 1,3 e 2,0.^{445,447} Nos períodos temporais em que houve redução nas taxas de mortalidade por DAPC foram precedidos de períodos com melhora em indicadores socioeconômicos. No Brasil, entre as décadas de 1930 a 1980, ocorreu grande crescimento econômico que, apesar da concentração de renda, possibilitou melhorias educacionais, sanitárias, econômicas e de infraestrutura, com redução de doenças infecciosas e de processos inflamatórios. Em países desenvolvidos, o declínio da mortalidade por DAC iniciou-se pouco mais de uma década após o término da Segunda Guerra Mundial, que sucedeu a grande depressão ocorrida no início da década de 1930 e a pandemia de influenza de 1918. No Brasil, esse

Atualização

mesmo declínio começou pouco mais de 40 anos após o início do período de crescimento econômico. A exposição a agentes infecciosos e outras condições insalubres nos primeiros anos de vida podem tornar os indivíduos mais suscetíveis ao desenvolvimento da aterosclerose. É possível também que a redução da exposição às doenças infecciosas nas fases iniciais da vida esteja relacionada com o declínio observado na mortalidade CV dos adultos.^{442,446,448-452}

Fortes correlações foram demonstradas entre o Índice de Desenvolvimento Humano, a queda da mortalidade infantil, a elevação do produto interno bruto (PIB) per capita e o aumento da escolaridade; com a redução da mortalidade por DAPC em adultos, a partir de 1980, em alguns estados e municípios brasileiros, evidenciando que a melhoria nos indicadores socioeconômicos precedeu a redução dos óbitos CV. A grande elevação da escolaridade no decorrer das últimas décadas, que praticamente dobrou nos Estados do Rio de Janeiro, São Paulo e Rio Grande do Sul, teve grande impacto na mortalidade, estando relacionada com a redução de mais de 100 óbitos por DAC com o aumento de um ano na média de anos de estudo em adultos. Medidas abrangentes de melhora dos indicadores socioeconômicos devem fazer parte do paradigma para o controle das DCV. Essas relações sinalizam a importância da melhoria das condições de vida da população para se reduzir a mortalidade CV.^{442,446,448,449,453,454} A avaliação de fatores sociais em pacientes e pessoas com fatores de risco CV é essencial como um meio para estratificar os esforços preventivos futuros com o perfil de risco do indivíduo.

As recomendações para os Indicadores socioeconômicos e risco CV estão listadas na Tabela 10.1.

10.3. Fatores Ambientais e Risco Cardiovascular

A aterosclerose apresenta uma fisiopatologia complexa e multifatorial, dependendo da integração de diversos fatores inerentes ao indivíduo, adquiridos ou não, com o meio no qual ele está inserido. O impacto de fatores ambientais sobre a epidemiologia das DCV tem sido cada vez mais estudado e reconhecido, principalmente pela possibilidade da adoção de estratégias preventivas. Neste contexto, além da influência de fatores socioeconômicos como renda e escolaridade, são consideradas também características do próprio habitat e estilo de vida do indivíduo. Desta forma, os ambientes natural e social são os dois diferentes tipos que potencialmente influenciam as DCV.⁴⁵⁵

O ambiente natural é determinado por particularidades do local onde o indivíduo está inserido como altitude e latitude, densidade de áreas arborizadas, propriedades das

estações do ano, tempo de exposição à luz solar e temperatura atmosférica. Um estudo realizado por Massa et al.,⁴⁵⁶ na cidade de São Paulo em 2010, sugeriu uma relação inversa entre a densidade de áreas verdes e risco CV, independentemente da renda.⁴⁵⁶ Além disso, a letalidade CV parece ser maior nos meses de inverno, quando em alguns locais observa-se um aumento de até 53% na incidência de IAM.⁴⁵⁷ Esse aumento ocorre de forma semelhante em indivíduos jovens (< 55 anos) e idosos (> 75 anos), e pode ser consequência tanto de variações hemodinâmicas (ex.: elevação da PA), quanto da maior incidência de infecções respiratórias nesta época (ex.: influenza), que sabidamente aumentam o risco de infarto.⁴⁵⁵ Entretanto, temperaturas elevadas também estão associadas com um maior risco CV, principalmente quando a variação térmica é abrupta.⁴⁵⁸

O ambiente social é relacionado principalmente às formas artificiais de moradia e convivência cotidiana característicos da sociedade moderna, principalmente no meio urbano. Aglomerações populacionais, nível de ruído, violência, acesso à água potável, saneamento básico e poluição atmosférica são fatores que podem limitar a promoção de saúde e favorecer o desenvolvimento de doenças infecciosas e crônicas. Nesse contexto, a poluição do ar foi estabelecida como a mais importante determinante ambiental modificável de risco CV, sendo constituída por uma mistura complexa de partículas e componentes gasosos.⁴⁵⁹

Entre tais poluentes, o material particulado (MP) é o elemento que apresenta maior relevância para a saúde, sendo formado por substâncias cujo tamanho e tipos de partículas variam ao longo do tempo numa mesma região. As principais fontes de MP são emissões de veículos automotores, a fragmentação de pneus e reutilização na formação de asfalto, combustões relacionadas à indústria de energia, processamento de minérios, agricultura, atividades de construção e demolição, queimadas florestais e erupções vulcânicas, entre outros.⁴⁶⁰ Assim, por causa desta complexidade relacionada à sua composição, as partículas são identificadas de acordo com o seu diâmetro: MP grosso ou MP₁₀ (< 10 e ≥ 2,5 μm); MP fino ou MP_{2,5} (< 2,5 e ≥ 0,1 μm); MP ultrafino ou MP_{0,1} (< 0,1 μm).⁴⁵⁹

As evidências atuais sugerem que o MP_{2,5} seja o principal poluente associado ao aumento do risco CV, tanto para eventos fatais quanto não-fatais. A justificativa central desta relação consiste no aumento do estresse oxidativo e inflamação sistêmica promovidos pelas partículas. Esses efeitos resultam em amplificação dos outros fatores de risco tradicionais já presentes e na potencial instabilização de placas coronarianas.⁴⁶¹ Segundo a OMS, a concentração média diária de MP_{2,5} deve permanecer < 20 μm/m³ e a anual < 10 μm/m³.

Tabela 10.1 – Indicadores socioeconômicos e risco cardiovascular

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referências
Os indicadores socioeconômicos devem ser investigados na avaliação clínica e considerados na abordagem do paciente para melhorar a qualidade de vida e o prognóstico das doenças do aparelho circulatório	IIb	B	483,484,486,488

A cada acréscimo de $10 \mu\text{m}/\text{m}^3$ na exposição a curto prazo, há um aumento de 2,5, 1 e 2,1% nos riscos de admissão ou morte por IAM, AVC e IC, respectivamente. Entretanto, como a exposição tende a ocorrer ao longo de vários anos, o efeito de promoção da aterosclerose torna-se progressivo e acumulativo, afetando também a mortalidade CV regional. Assim, eventos recorrentes podem acontecer mesmo com concentrações anuais médias de $\text{MP}_{2,5}$ abaixo dos alvos da OMS. Outras consequências possivelmente associadas à poluição a curto e longo prazo são o tromboembolismo venoso, fibrilação atrial aguda, HA e a resistência insulínica.⁴⁵⁹

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

10.4. Vacinação no Cardiopata

Na maioria das situações clínicas, a vacinação é identificada como ação de prevenção primária. Quando é transposta aos cardiopatas, geralmente se trata de prevenção secundária para descompensações que agravam a DCV pré-existente. Várias vacinas são indicadas aos adultos, com prioridade aos portadores das DCNT como os cardiopatas. Listaremos aqui aquelas prescritas aos adultos cardiopatas. Há diretriz específica da Sociedade Brasileira de Cardiologia com as indicações e doses das vacinas indicadas às crianças e adolescentes cardiopatas.⁴⁶²

10.4.1. Prevenção das Infecções Respiratórias nos Cardiopatas

Relatos históricos sinalizaram para a relação sazonal das epidemias de influenza com maior mortalidade entre idosos e pacientes com DCNT. Ensaios clínicos observacionais, registros, estudos populacionais e meta-análises comprovaram os benefícios da vacinação contra as infecções respiratórias em idosos e nos portadores das DCNT, com marcada redução

nos desfechos de mortalidade geral, internações hospitalares, taxas de infarto do miocárdio e de AVC.⁴⁶³⁻⁴⁷¹ Entre as explicações fisiopatológicas sobressaem a congestão venosa e a imunodepressão presentes nos portadores das DCNT e que predis põem às infecções. Em contrapartida, as infecções causam alterações nos fatores da coagulação, na agregação plaquetária, nas proteínas de resposta inflamatória, no fator de necrose tumoral e citocinas e, desta forma, podem ser gatilhos para os eventos CV agudos. Infecções também atuam, de forma crônica, com a diminuição da força de contração do cardiomiócito, inflamação, trombose, deposição de fibrina e aceleração do processo de aterosclerose e remodelamento cardíaco.^{463,468,471} Apesar de todas as comprovações e indicações consensuais em diretrizes, a taxa de vacinação contra as infecções respiratórias – Influenza e Pneumonia pneumocócica – são baixas no Brasil e no mundo.⁴⁷²⁻⁴⁷⁴

As recomendações consensuais são de vacinação para todos os cardiopatas e portadores de DCNT, independentemente da idade e elas estão resumidas no Quadro 10.1 e Tabela 10.3. Se o paciente tiver mais de 60 anos, o paciente será incluído nas campanhas governamentais pela faixa etária. Caso tenha menos de 60 anos, encaminhar através de ficha de referência ou receituário e declarar que há indicação clínica para a vacinação.

10.4.2. Quais Vacinas?

Vacina contra Influenza: No Brasil, compete ao Ministério da Saúde determinar a composição da vacina conforme a prevalência dos tipos e cepas circulantes nas últimas epidemias. É vacina inativada, trivalente ou tetravalente, esta última com maior espectro de imunização. As indicações, características e restrições são comuns às trivalentes e tetravalentes. Deve-se vacinar anualmente na campanha nacional, que ocorre entre abril e maio.⁴⁷⁵⁻⁴⁷⁷

Tabela 10.2 – Indicadores ambientais e risco cardiovascular

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referências
Restringir a exposição à poluição atmosférica como uma medida não farmacológica de prevenção primária e secundária de eventos cardiovasculares	I	B	459-461

Tabela 10.3 – Indicação de vacinação nos cardiopatas

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referências
Vacinar cardiopatas contra Influenza a fim de reduzir morbimortalidade	I	B	463-471
Vacinar cardiopatas contra Pneumococo a fim de reduzir morbimortalidade	I	C	475,476,478
Vacinar cardiopatas com as demais vacinas recomendadas aos adultos (Hepatite, Tríplice viral, Difteria e Tétano)	I	C	475-477
Vacinar contra Febre Amarela maiores de 60 anos, com ou sem cardiopata, sob risco elevado de exposição à doença	IIa	C	475-477,479
Vacinar contra Febre Amarela maiores de 60 anos, com ou sem cardiopata, sob baixo risco de exposição à doença	III	C	475-477,479

Atualização

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

Sistema	Síndromes, doenças ou situações clínicas
Cardiovascular	Acidente vascular encefálico
	Cardiopatas congênitas
	Cardiopatia valvar
	Doença arterial coronariana (<i>Angina pectoris</i> , Infarto do miocárdio)
	Hipertensão pulmonar
	Hipertensão arterial sistêmica, se tiver lesão em órgão-alvo
Respiratório	Insuficiência cardíaca e miocardiopatias
	Asma
	Bronquiectasia
	Displasia broncopulmonar
	Doença pulmonar intersticial
Endócrino	DPOC
	Fibrose cística
	<i>Diabetes mellitus</i>
Gastrointestinal	Obesidade grau 3
	Cirróticos
Outros	Hepatopatas crônicos
	Doença renal crônica (estágios 3,4 e 5)
	Síndrome de Down
	Transplantados de órgãos sólidos
	Maiores de 60 anos de idade, mesmo se saudáveis

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica. Fonte: Martins WA.⁴⁷⁷

Vacina contra *Pneumococo*: Há dois tipos de vacina: conjugadas e polissacarídicas. Dentre as conjugadas há a “Pneumo 10” que se destina à prevenção de infecções graves em crianças abaixo de 2 anos de idade; portanto fora do escopo das DCNT, excetuando-se aqui as cardiopatias congênitas. O outro tipo disponível e muito utilizado é a “Pneumo 23”. Essa vacina contém 23 sorotipos de pneumococo e está indicada aos maiores de 60 anos e àqueles com condições clínicas de risco para pneumonia, incluindo-se aqui os portadores das DCNT. As vacinas conjugadas têm mostrado melhor desempenho em trabalhos clínicos, mas nem sempre estão disponíveis na rede pública. Encaminhar para vacinação após a confirmação do diagnóstico. Recomendar reforço em cinco anos.⁴⁷⁵⁻⁴⁷⁸

Outras vacinas indicadas a adolescentes e adultos com DCNT: As demais vacinas indicadas aos adultos não devem ser negligenciadas aos cardiopatas. Entre elas encontra-se a vacina contra Hepatite B, para a qual são recomendadas três doses nos pacientes até os 49 anos de idade, na dependência da situação vacinal prévia. Para a tríplice viral, indicam-se duas doses até os 29 anos de idade e uma dose em maiores de 30 anos, com limite de idade em 49 anos. Idosos e cardiopatas são susceptíveis a quedas e ferimentos, portanto recomendar

a vacina dupla, DT (Difteria e Tétano), com reforço a cada 10 anos.⁴⁷⁵⁻⁴⁷⁷

Febre Amarela: Há escassez de evidências acerca da segurança da vacinação contra Febre Amarela em cardiopatas e naqueles com idade superior a 60 anos. Há dois estudos prospectivos e um registro com sugestão de que os efeitos adversos graves são raros nesta faixa etária, porém muito mais frequentes que em jovens. Há poucos dados disponíveis sobre a relação do risco de efeitos adversos com a presença de DCV prévia; interação com os fármacos de ação CV; tampouco com o uso de dose fracionada de vacina atualmente adotada no Brasil. Portanto a liberação para a vacinação reside, sobretudo, no risco de exposição à doença, sendo recomendada em idosos e cardiopatas desde que a probabilidade de exposição seja de vulto. A vacina deve ser aplicada em uma única dose, sem necessidade de reforços.^{475-477,479}

Precauções na vacinação: O uso de antiagregantes plaquetários não é impeditivo ao uso de vacinas intramusculares, de tal modo que não há necessidade de suspensão. Para os pacientes sob anticoagulação com varfarina ou com os anticoagulantes diretos, existe a possibilidade de se fazer a vacina por via subcutânea. Não há relatos de interações clinicamente significativas da vacinação em pacientes sob uso de anti-hipertensivos, anti-isquêmicos, estatinas, fibratos, varfarina ou digoxina.^{475,476,480,481}

10.5. Doença Arterial Periférica de Extremidades Inferiores

10.5.1. Contexto

A evolução da placa de ateroma e sua associação com os vários fatores de risco CV é amplamente descrita na literatura. É igualmente reconhecido que o fenômeno aterosclerótico pode ocorrer em leitos vasculares distintos, sejam de maior ou menor calibre. O termo doença arterial periférica (DAP) tem sido utilizado para caracterizar a doença aterosclerótica que acomete vários leitos vasculares periféricos (não coronarianos). Nesse sentido, as atuais diretrizes de DAP tratam do tema de modos distintos. Ao passo que a diretriz europeia,⁴⁸² tem optado por analisar a DAP em diversos territórios vasculares (i.e., carotídeo, subclávio, mesentérico, renal e nas artérias dos membros inferiores), o atual documento americano,⁴⁸³ bem como a diretriz da Society for Vascular Surgery,⁴⁸⁴ tratam exclusivamente da DAP nos membros inferiores. Essa seção da diretriz de prevenção versará, tão somente, sobre a DAP de extremidades inferiores (DAPEI).

Estima-se que, globalmente, mais de 200 milhões de pessoas apresentem estágios diversos da DAPEI, estendendo-se desde a fase assintomática da doença até a claudicação intermitente (CI) e as fases tardias mais graves da doença.⁴⁸⁵ A prevalência aumenta com o envelhecimento, elevando-se em mais de 10% nos pacientes entre 60 e 70 anos; e acima dos 20% na faixa dos 80 anos. Embora a prevalência das formas sintomáticas e mais graves da DAPEI seja mais elevada em homens, um levantamento recente em 3,6 milhões de indivíduos nos EUA mostrou que mulheres podem estar piorando as chances de desenvolver a doença, quando comparadas aos homens (odds ratio [OR] ajustada de 1,62;

intervalo de confiança de 95% entre 1,60-1,64). Inversamente, as mulheres tiveram menor propensão à estenose carotídea ou ao aneurisma de aorta abdominal (AAA) do que os homens.^{485,486} Publicações das décadas anteriores já advertiam para o fato de que a presença simultânea da DAPEI e da DAC ou cerebrovascular é frequente, especialmente em idades mais avançadas. Igualmente, as características anatomopatológicas e as manifestações clínicas da DAC em portadores de DAPEI costumam ser mais graves, com maior ocorrência de lesão multiarterial dos ramos coronarianos e maior prevalência de lesão de tronco de coronária esquerda.^{487,488}

10.5.2. Inter-Relação entre e os Diversos Fatores de Risco Cardiovascular e a Doença Arterial Periférica de Extremidades Inferiores

Na maioria dos estudos, a proporção de pacientes sintomáticos varia de 20 a 33%, dentre todos os portadores de DAPEI. Na população sueca entre 60-90 anos, a prevalência de DAPEI foi de 18% e de CI de 7%.⁴⁸⁹ No Brasil, um estudo transversal multicêntrico avaliou 1.170 indivíduos em 72 centros urbanos. A prevalência da CI foi de 9% entre aqueles com índice tornozelo-braquial (ITB) abaixo do ponto de corte de 0,9. Nessa análise, mulheres com coronariopatia tiveram 4,9 vezes mais risco de DAPEI.⁴⁹⁰

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.⁴⁸⁹ Um abrangente estudo, realizado em mais de 4,2 milhões de indivíduos na atenção primária do Reino Unido, investigou a associação entre a hipertensão e o risco de 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.⁴⁹¹

O *Harmonica Project*, um registro finlandês de base comunitária, demonstrou que a prevalência da DAPEI assintomática (sem claudicação), através do ITB, foi de 7,3% em 532 hipertensos comparado com 2,3% em 440 indivíduos normotensos. Mediante ajustes para múltiplas variáveis, a hipertensão continuou a ser fator de risco independente associado com a DAPEI, mais que triplicando a ocorrência de acometimento arterial dos membros inferiores (OR: 3,20). Hipertensos com ITB alterado e fronteira representaram um terço de todos os participantes com hipertensão na faixa etária média de 60 ± 7 anos.⁴⁹²

Tabagismo: Trata-se de um fator de risco de especial destaque na DAPEI. O ensaio prospectivo *Health Professionals Follow-up Study* (HPFS) investigou 44.985 homens com DAPEI na faixa etária entre 40 e 75 anos com histórico de amputação de membro, necessidade de revascularização, lesão angiográfica arterial > 50% de oclusão e ITB abaixo de 0,90. Os autores acompanharam o risco atribuível de quatro

dos mais tradicionais fatores de risco, diabetes, hipertensão, hipercolesterolemia e tabagismo, por seguimento mediano de 24,2 anos. O tabagismo atual aumentou significativamente o risco ajustado de DAPEI em 12,89 vezes (intervalo de confiança de 95% entre 8,59 e 19,34), em comparação com indivíduos que nunca haviam fumado. Ainda, em participantes que interromperam o tabagismo por período superior a 20 anos o risco de DAPEI permaneceu 39% mais alto do que nos que nunca haviam fumado.⁴⁹³ O estudo chinês *Guangzhou Biobank Cohort Study* (GBCS) avaliou a associação entre a exposição ao tabaco de segunda mão e a ocorrência de DAPEI em chineses não fumantes. Mediante ajuste de eventuais variáveis de confundimento, a exposição à fumaça passiva residencial por um período igual ou superior a 25 horas/semana associou-se significativamente à DAPEI (OR = 7,86; p = 0,003).⁴⁹⁴

Diabetes: A presença do diabetes, aumenta o risco de DAPEI em 1,9 a 4 vezes, em comparação aos não diabéticos.⁴⁸⁹ Em nosso meio, o risco de homens diabéticos desenvolverem DAPEI foi 6,6 vezes maior do que o dos não diabéticos.⁴⁹⁰ Um ensaio caso-controle em pacientes com pé diabético investigou úlceras que evoluíram para amputação. Após ajuste de diversas variáveis, pelo menos três fatores de risco amplamente conhecidos foram preditores do risco de amputação:

- (i) nível de HbA1c > 8% (p = 0,002);
- (ii) hipertrigliceridemia (p = 0,004); e
- (iii) hipertensão (p = 0,028).⁴⁹⁵

O risco de 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).⁴⁹³

Dislipidemia: A hipercolesterolemia eleva em 90% (p = 0,05) o risco de desenvolver DAPEI.⁴⁹³ A HF é uma condição autossômica dominante associada a mutações no gene que codifica os receptores das LDL ou nos genes codificadores da apo B e da pró-proteína convertase subtilisina/kexina 9 (PCSK-9). Em estudo transversal Brasileiro, 202 pacientes com HF heterozigótica foram comparados a 524 controles normolipidêmicos. A prevalência de DAPEI no grupo HF foi de 17,3 a 2,3% no grupo com perfil lipídico apropriado (p < 0,001).⁴⁹⁶

Os fatores de risco clássicos continuam tendo um papel de relevância quando a 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 associou-se aos fatores de risco:

- (i) hipertensão: risco ajustado de 2,75 vezes;
- (ii) tabagismo: risco ajustado de 2,14;
- (iii) diabetes: risco ajustado de 3,01; e
- (iv) ICMI: risco ajustado de 5,96.⁴⁹⁷

Atualização

10.5.3. Resumo da Localização Anatômica das Lesões Ateroscleróticas da Doença Arterial Periférica de Extremidades Inferiores

O clássico documento do TASC II (*Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease*) foi atualizado para incluir na classificação anatômica da DAPEI as lesões do segmento infrapoplíteo.^{498,499} A localização da DAPEI, de acordo com o território arterial acometido, foi harmonizada pelo recente documento do PARC – *Peripheral Academic Research Consortium* (Quadro 10.2).⁵⁰⁰

10.5.4. Manejo Preventivo da Doença Arterial Periférica de Extremidades Inferiores

Diversos aspectos da abordagem preventiva dos fatores de risco da DAPEI é igualmente aplicável, tanto na forma assintomática como sintomática (CI) da doença.⁴⁸⁴ Os itens enumerados abaixo e, sobretudo, o Quadro 10.3 resumem os fatores de risco e as abordagens terapêuticas propostas (incluindo a classe de recomendação/nível de evidência), de acordo com as mais recentes diretrizes internacionais de DAPEI:

- (i) Interrupção do tabagismo está recomendada em todos os portadores de DAPEI.⁴⁸²⁻⁴⁸⁴
- (ii) Exercícios físicos: Em pacientes com DAPEI claudicante, um programa de exercícios supervisionados é recomendado para melhora do desempenho funcional e da qualidade de vida.⁴⁸²⁻⁴⁸⁴ A abrangente revisão de Olin et al.,⁵⁰¹ ressalta que a metodologia dos exercícios supervisionados, domésticos ou de base comunitária, tem melhorado consideravelmente na última década.⁵⁰¹
- (iii) Antiplaquetários: Apesar do acanhado tamanho amostral (n = 366), o estudo CLIPS mostrou benefício do AAS em prevenir 52% de eventos vasculares, como IAM, AVC, embolia pulmonar e ICMI.⁵⁰² A análise do subgrupo de DAPEI do estudo CAPRIE, que comparou clopidogrel 75 mg/dia e ácido acetilsalicílico em prevenção secundária, mostrou benefício em reduzir morte CV, IAM e AVC em 24% na DAPEI sintomática.⁵⁰² O estudo EUCLID comparou ticagrelor e clopidogrel em 13.885 pacientes com DAPEI sintomática. Não houve diferença significativa entre os fármacos em prevenir morte CV, IAM e AVC.⁵⁰² A presença de sangramento maior (TIMI score) foi infrequente (0,94/100-pacientes anos) e similar em pacientes randomizados para o ticagrelor e o clopidogrel (p = 0,49).⁵⁰³
- (iv) Anticoagulantes: O recente estudo COMPASS avaliou o risco cumulativo de novos desfechos um ano após a ocorrência de

um evento maior no membro inferior (EMMI). A incidência cumulativa 1 ano após EMMI de hospitalização subsequente foi de 95,4%, o de amputação de causa vascular foi de 22,9%, o risco de morte foi de 8,7% e o de um evento CV maior chegou a 3,8%. Nesse estudo, a rivaroxabana (inibidor seletivo direto do fator Xa de coagulação) na dose de 2,5mg duas vezes ao dia associada ao AAS reduziu a incidência de EMMI em 43% (p = 0,01), baixou as amputações vasculares em 58% (p = 0,01), restringiu as intervenções vasculares periféricas em 24% (p = 0,03) e diminuiu em 24% todos os desfechos vasculares periféricos (p = 0,02), comparativamente à monoterapia com o AAS.⁵⁰⁴

- (v) No momento, esta análise dos pacientes com DAPEI do estudo COMPASS não caracteriza recomendação terapêutica, porém tem sido relevante geradora de hipótese e reforçado, preliminarmente, a importância de investigação adicional sobre um possível papel dos novos anticoagulantes orais na prevenção de eventos vasculares na DAPEI sintomática.
- (vi) Anti-hipertensivos: Em hipertensos com DAPEI é recomendado o controle rigoroso da PA abaixo de 140/90 mmHg com fármacos de primeira escolha.⁴⁸²
- (vii) Fármacos inibidores do sistema renina-angiotensina, como IECA ou BRA, quando tolerados, são recomendados no controle da PA na DAPEI.^{482,483}
- (viii) Hipolipemiantes: O manejo da hipercolesterolemia em pacientes com DAPEI tem como meta manter o LDL-c abaixo de 70 mg/dL ou tê-lo reduzido em 50% se os níveis basais estiverem entre 70-135 mg/dL.⁴⁸² A prescrição de estatinas é amplo consenso nas diretrizes internacionais atuais.⁴⁸²⁻⁴⁸⁴ As estatinas reduzem o risco CV e de eventos isquêmicos em membros inferiores nos pacientes com DAPEI.^{482,483}
- (ix) O estudo FOURIER testou o evolocumab (anticorpo monoclonal inibidor da PCSK-9) em pacientes entre 40 e 85 anos com histórico de DCV aterosclerótica clinicamente evidente. Nesse ensaio, 13,5% dos pacientes incluídos no grupo evolocumab e 12,9% no placebo tinham DAPEI sintomática (13,2% do total de participantes).⁹⁸ Na análise do subgrupo de pacientes com DAPEI claudicante, o evolocumab reduziu o combinado primário de desfechos em 21% (p = 0,0098).⁵⁰⁵ Informações adicionais sobre fármacos redutores de colesterol na DAPEI estarão disponíveis no futuro.
- (x) Controle Glicêmico: O controle glicêmico otimizado está indicado em todos os diabéticos com DAPEI, especialmente naqueles com maior gravidade, como na isquemia crítica do membro inferior.^{482,483,484} O objetivo é a redução de eventos isquêmicos nas extremidades inferiores.⁴⁸³

Quadro 10.2 – Localização da DAPEI conforme harmonização pelo PARC⁵⁰⁰

Segmento Aorto-iliaco: aorta abdominal infrarenal; artérias ilíacas comuns; artéria ilíaca interna, artéria ilíaca externa. Limite distal é o anel pélvico ou ligamento inguinal.

Femoropoplíteo: artéria femoral comum; artéria femoral profunda; artéria femoral superficial; segmento 1 - acima da artéria poplítea do joelho, do canal de Hunter até a borda proximal da patela; segmento 2 - da porção proximal da patela ao centro do espaço da articulação do joelho; segmento 3 - abaixo da artéria poplítea do joelho, do centro do espaço da articulação do joelho até a origem da artéria tibial anterior (limite distal).

Tibiopedal: tronco tibioperoneiro (origem da artéria tibial anterior e abaixo até a bifurcação das artérias tibial posterior e peroneira); artérias tibial anterior, tibial posterior, peroneira, pediosa (dorsal do pé), arco plantar arterial e artérias menores dos pés.

Quadro 10.3 – Fatores de Risco/Conduta Terapêutica e suas Classes de Recomendação/ Níveis de Evidência na DAPEI de acordo com as mais recentes diretrizes internacionais de Doença Arterial Periférica

Fator de Risco/Manejo terapêutico	Diretriz da <i>Society for Vascular Medicine</i> (2015) ⁴⁶⁴	Diretriz da AHA/ACC (2016) ⁴⁸³	Diretriz da <i>European Society of Cardiology</i> (ESC) (2018) ⁴⁸²
Tabagismo	Intervenções preventivas abrangentes visando a interrupção do tabagismo na DAPEI assintomática, na claudicação intermitente e após procedimento endovascular ou cirúrgico aberto I-A	Programas de interrupção do tabagismo na DAPEI, incluindo farmacoterapia I-A	Interrupção do tabagismo é recomendada em todos os pacientes com DAPEI I-B
Estatinas	Na DAPEI com claudicação intermitente I-A Recomendada terapia otimizada com estatinas para todos os pacientes com claudicação e após procedimento endovascular ou cirúrgico aberto I-A	Indicadas para todos os pacientes com DAPEI I-A Teste de esteira pode ser de auxílio na avaliação funcional na DAPEI IIa-B	Estatinas recomendadas para todos os pacientes com DAPEI I-A Em pacientes com DAPEI está recomendado reduzir o LDL-c abaixo de 70 mg/dL ou diminuí-lo em > 50% se os valores de base estiverem entre 70-135 mg/dL I-C
Exercícios físicos	Exercícios supervisionados I-A Exercícios residenciais I-B Exercícios pós revascularização do membro por claudicação I-B Seguimento no mínimo anual da claudicação para verificar efeito dos exercícios I-C	Exercícios supervisionados em pacientes com claudicação I-A Exercícios residenciais ou comunitários, com técnicas de mudança comportamental, podem ser benéficos na melhora funcional IIa-A Em pacientes claudicantes, exercícios alternativos como a caminhada de baixa intensidade e sem dor pode ser benéfica na melhora funcional IIa-A	Exercícios supervisionados são recomendados em pacientes com claudicação I-A Exercícios não supervisionados em pacientes com claudicação I-C Dieta saudável e atividade física são recomendadas em pacientes com DAPEI I-C
Antiplaquetários	Na claudicação, uso de aspirina 75-325 mg/dia I-A Na claudicação, uso de clopidogrel (75 mg/dia) como efetiva alternativa à aspirina II-B Recomendada terapia otimizada com antiplaquetários para todos os pacientes com claudicação e após procedimento endovascular ou cirúrgico aberto I-A Melhora a perviedade dos enxertos vasculares venosos e artificiais de membro inferior II-B Na intervenção endovascular infrainguinal para a claudicação do membro inferior, sugere-se o uso de aspirina com clopidogrel por, pelo menos, 30 dias II-B	Na claudicação, uso de aspirina monoterapia (75-325 mg/dia) ou clopidogrel monoterapia (75 mg/dia) reduz IAM, AVC e morte vascular I-A Na DAPEI assintomática, uso de antiplaquetário é razoável para prevenir risco de IAM, AVC e morte vascular IIa-C Na DAPEI assintomática com ITB* fronteira a utilidade do antiplaquetário é incerta para prevenir risco de IAM, AVC e morte vascular IIb-B A eficácia da terapia antiplaquetária dual (aspirina + clopidogrel) para reduzir risco de eventos CV na DAPEI sintomática não está bem estabelecida IIb-B A terapia antiplaquetária dual (aspirina + clopidogrel) pode ser razoável para reduzir risco de eventos do membro inferior na DAPEI sintomática após revascularização do membro IIb-C	Em pacientes com DAPEI sintomática, monoterapia com antiplaquetário está indicada I-A Em todos os pacientes com DAPEI revascularizada, monoterapia com antiplaquetário está indicada I-C Na DAPEI revascularizada infra-inguinal, monoterapia com antiplaquetário está indicada I-A Em pacientes com DAPEI requerendo antiplaquetários, clopidogrel pode ser preferível à aspirina IIb-B Após intervenção endovascular infrainguinal com implante de stent para a claudicação do membro inferior, sugere-se o uso de aspirina + clopidogrel por, pelo menos, 30 dias IIa-C Após enxerto bypass protético na DAP infrapoplíteia (abaixo do joelho), pode ser considerado o uso de aspirina + clopidogrel IIb-B
Anticoagulantes	Reduzem risco de perda do membro e aumentam perviedade dos enxertos, mas dobram o risco de sangramento comparado com antiplaquetários B-C Sugere contra o uso de varfarina apenas para reduzir risco de eventos CV ou oclusões vasculares I-C	A utilidade dos anticoagulantes orais para manter perviedade de enxertos vasculares é incerta IIb-B Anticoagulação não deve ser usada para reduzir risco de eventos CV na DAPEI III-A	Antagonista de vitamina K pode ser considerado após revascularização com enxerto venoso autólogo infra-inguinal IIb-B

Atualização

Anti-hipertensivos	Recomendada terapia anti-hipertensiva otimizada para todos os pacientes com claudicação e após procedimento endovascular ou cirúrgico aberto I-A	Recomendada terapia anti-hipertensiva em hipertensos para reduzir o risco de IAM, AVC, IC e morte CV na DAPEI I-A O uso de inibidores da ECA ou BRAs pode ser efetivo para reduzir risco de eventos CV na DAPEI IIa-A	Em pacientes hipertensos com DAPEI esta recomendada manter-se a PA < 140/90 mmHg I-A O uso de inibidores da ECA ou BRAs são considerados fármacos de primeira escolha em pacientes com DAPEI e hipertensão IIa-B
Diabetes, controle glicêmico e hipoglicemiantes	Meta de hemoglobina A1C <7,0% na claudicação, caso possa ser atingida sem hipoglicemia I-B Recomendado controle glicêmico otimizado para todos os pacientes com claudicação e após procedimento endovascular ou cirúrgico aberto I-A	Controle glicêmico otimizado pode ser benéfico em pacientes com isquemia crítica de extremidade inferior para reduzir desfechos no membro IIa-B	Controle glicêmico rigoroso em pacientes diabéticos com DAPEI I-C

AVC: acidente vascular cerebral; BRA: bloqueador de receptor da angiotensina; CV: cardiovascular; DAPEI: doença arterial periférica de extremidade inferior; IAM: infarto agudo do miocárdio; IC: insuficiência cardíaca; IECA: inibidores da enzima conversora da angiotensina; ITB*: Índice Tornozelo-Braquial.

Além da eficácia no controle glicêmico, os novos fármacos hipoglicemiantes têm sido demandados em demonstrar segurança CV. No estudo EMPA-REG, o inibidor da SGLT-2, empagliflozina, reduziu o risco de morte CV em 38%. Uma recente subanálise desse estudo mostrou que, em pacientes com DAPEI ao início do ensaio, o risco de amputação do membro inferior no grupo empagliflozina não foi significativamente diferente do placebo (HR = 0,84; intervalo de confiança de 95% entre 0,54 e 1,32).⁵⁰⁶ Entretanto, o estudo CANVAS, com a canagliflozina, a despeito da redução de 14% no risco do combinado primário de desfechos (morte CV, IAM e AVC não fatal), mostrou a quase duplicação das amputações, predominantemente em nível de artelhos ou no metatarso (6,3 [canagliflozina] comparado com 3,4/1000 pacientes-anos [placebo]; HR = 1,97; intervalo de confiança de 95% entre 1,41 e 2,75).⁵⁰⁷ Inversamente, o recente estudo DECLARE-TIMI,⁵⁰⁷ com a dapagliflozina, além de mostrar redução de morte CV ou internações por IC, não aumentou significativamente o risco de amputações (1,4% no grupo dapagliflozina versus 1,3% no placebo; p = 0,53).⁵⁰⁷ Enquanto novas análises são aguardadas, é importante que pacientes em uso de inibidores da SGLT-2 mantenham cuidado rotineiro e preventivo com os pés, bem como hidratação adequada. Monitorar a DAPEI com risco de infecções no pé, úlcera, gangrena ou osteomielite é fundamental.

Os Fatores de Risco/Conduta Terapêutica e suas Classes de Recomendação/Níveis de Evidência na DAPEI, de acordo com as mais recentes diretrizes internacionais de Doença Arterial Periférica, estão listados no Quadro 10.3.

10.6. Doenças Autoimunes e Risco Cardiovascular

Diversas doenças autoimunes podem acometer o coração através de manifestações variadas que incluem arritmias, pericardiopatias, miocardiopatias e coronariopatias. Em relação a esta última complicação, os avanços e pesquisas no campo da aterosclerose têm reforçado cada vez mais a participação do sistema imune na sua fisiopatologia. A presença de linfócitos e macrófagos dentro das placas de ateroma sugere que a inflamação seja um fator primordial na cascata de

evolução da doença. Esta hipótese inclusive motivou a realização de um ensaio clínico recente que avaliou o efeito do metotrexate em dose baixa sobre a redução de eventos com CV em pacientes sem doenças autoimunes, mas com infarto prévio. Embora neste estudo a redução do desfecho primário não tenha sido alcançada, outros trabalhos nesta área ainda estão em andamento.⁵⁰⁸

No entanto, em pacientes com doenças reumáticas o processo inflamatório sistêmico é amplificado e o resultado pode ser a ocorrência de aterosclerose acelerada.⁵⁰⁹ Essa condição talvez seja a principal explicação para os elevados percentuais de morbimortalidade que estes pacientes apresentam.⁵¹⁰ Além disso, o uso de certos medicamentos imunossupressores, como corticoides, também pode contribuir para esta piora do perfil de risco CV. Entre as doenças que podem cursar com este característica fisiopatológica vale destacar principalmente a AR e o lúpus eritematoso sistêmico (LES), embora outras condições como a esclerodermia, doenças inflamatórias intestinais, psoríase e certas vasculites primárias como a granulomatose com poliangeíte, também sejam relevantes.⁵⁰⁹⁻⁵¹¹

A AR está associada a uma redução de até 3 vezes na sobrevida, sendo a doença isquêmica do coração responsável por cerca de 40% das mortes.⁵¹² Além disso, o risco de IAM é cerca de 2 vezes maior do que na população geral, e o prognóstico após o evento tende a ser pior. Este cenário começa a ser desenvolvido no início da doença e de maneira independente de outros fatores classicamente associados à aterosclerose. A inflamação vascular promovida pela autoimunidade parece ter um papel mais importante neste contexto. Alguns estudos populacionais inclusive sugerem uma redução recente da letalidade CV nestes pacientes, talvez pela maior disponibilidade de terapias específicas para a doença.⁵¹³ Ainda assim, a limitação funcional e o consequente sedentarismo impostos pela AR também podem elevar a probabilidade de desenvolvimento de outros fatores de risco, como a obesidade, HA e diabetes. Por outro lado, vale destacar que a inflamação sistêmica dos indivíduos com AR pode reduzir os níveis séricos de CT e LDL, promovendo o que é conhecido como o “paradoxo lipídico”, pois o risco

de eventos permanece elevado mesmo com esse perfil metabólico.^{513,514} Apesar disso, o controle dos fatores de risco tradicionais permanece como a principal estratégia para a prevenção de eventos CV nestes pacientes. Assim como a AR, o LES também se comporta como um fator de risco independente para DCV, com uma prevalência de coronariopatia de até 10% e um risco de eventos até 8 vezes acima da população geral. Alguns trabalhos sugerem que o IAM pode ser a causa de morte em até 25% dos casos, principalmente nos pacientes com mais tempo de doença.⁵⁰⁹ Ao mesmo tempo, a prevalência dos principais fatores de risco CV como HA, diabetes, obesidade, sedentarismo e dislipidemia também é maior nos indivíduos com LES. O uso frequente de corticoides para o manejo da doença é outra condição que auxilia na piora do perfil metabólico, embora doses diárias de prednisona abaixo de 10 mg pareçam ser seguras neste aspecto, assim como os antimaláricos.⁵¹⁵ Apesar disso, calculadoras de risco que utilizam os fatores tradicionais frequentemente subestimam a incidência de eventos nestes pacientes. Outros marcadores associados à aterosclerose e que são mais relevantes em indivíduos com LES, como a osteoprotegerina e a osteopontina, são preditores promissores que poderiam refinar esta estimativa. O fato da coronariopatia associada à doença ser mais frequentemente associada à aterosclerose do que à vasculite corrobora esta expectativa.⁵¹⁶

Como a maioria das doenças autoimunes são mais comuns entre as mulheres, é essencial uma estratificação minuciosa do risco CV no sexo feminino na presença destas condições, apesar das limitações já citadas. Mesmo assim, a questão fundamental é a ausência de estudos clínicos que demonstrem um benefício de tratar mais agressivamente este grupo de pacientes. Até o momento, não existem evidências de que os alvos terapêuticos de PA, glicemia, colesterol LDL, ou qualquer outro fator de risco deveriam ser modificados devido à presença de uma doença autoimune. A prevalência relativamente baixa destas doenças na população é o principal fator que limita a realização de estudos de boa qualidade para responder a estas questões. Portanto, cada caso precisa ser individualizado, com constantes reavaliações ao longo da evolução da doença dos potenciais riscos e benefícios do tratamento.

As recomendações para as doenças autoimunes e risco CV estão demonstradas na Tabela 10.4.

10.7. Doença Renal Crônica

Estima-se que a prevalência global da DRC seja de 11-13%,⁵¹⁷ e no Brasil, apesar da inconsistência dos dados disponíveis, estima-se que entre três e seis milhões de pessoas

sejam portadoras da doença.⁵¹⁸ A relação entre a DRC e as DCV é complexa, dinâmica e multifatorial. Além de ambas compartilharem fatores de risco como HAS, diabetes e idade avançada, existe maior prevalência de fatores de risco tradicionais para as DCV em pacientes com DRC.^{519,520} Em estudo realizado por Foley et al.,⁵¹⁹ com mais de 15.000 pacientes, 83,6% daqueles com ritmo de filtração glomerular estimado (RFG-e) < 60 ml/min/1,73 m² e 100% daqueles com RFG-e < 30 ml/min/1,73 m² apresentavam pelo menos dois fatores de risco para as DCV.⁵¹⁹ Ainda, a própria perda de função renal acarreta alterações que podem acelerar a DCV, como a rigidez arterial e a anemia contribuindo para a hipertrofia ventricular esquerda, a disfunção endotelial, a inflamação crônica, a deficiência de vitamina D, o estresse oxidativo e a ativação do sistema renina-angiotensina.⁵²⁰⁻⁵²³

O resultado desta interação se traduz no fato das DCV representarem as principais causas de óbito em pacientes com DRC.⁵²¹ Em metanálise realizada por van der Velde et al.,⁵²⁴ avaliando coortes de pacientes com HA, diabetes ou DCV, observou-se aumento da mortalidade por todas as causas com a redução do RFG-e, e taxas de 60, 45 e 15 ml/min/1,73 m² apresentaram HR de 1,03, 1,38 e 3,11, respectivamente, quando comparados aos pacientes com RFG-e 95 ml/min/1,73 m².⁵²⁴ Ademais, a presença de albuminúria, mesmo quando limitrofe, também foi associada a maior mortalidade neste mesmo estudo, e relações albumina-creatinina urinária de 10 mg/g, 30 mg/g e 300 mg/g apresentaram HR de 1,08, 1,38 e 2,16, quando comparadas à relação de 5 mg/g.⁵²⁴

Atualmente, a DRC⁵²⁵ e a albuminúria são considerados preditores independentes de eventos CV⁵²²⁻⁵²⁶ e desta forma, a prevenção CV assume papel fundamental na abordagem dos pacientes portadores de DRC. Em linhas gerais, a avaliação de risco deve ser individualizada e a DRC deve ser interpretada no contexto da avaliação global de risco de acordo com cada cenário clínico, sendo considerada um marcador de alto risco CV.^{7,525} Diante dos diversos cenários clínicos relacionados à DRC, merecem destaque a HAS, a dislipidemia e o uso de antiplaquetários na prevenção primária.

Em relação à HAS, a estratificação de risco e o tratamento como forma de prevenção de eventos e da perda adicional de função renal devem seguir as orientações publicadas em diretriz específica desta Sociedade.¹⁴⁶ Vale ressaltar que neste caso, a DRC é utilizada na estratificação de risco adicional de acordo com o RFG-e e com a relação albumina-creatinina urinária, e pode ser interpretada como lesão de órgão alvo (RFG-e 30-60 ml/min/1,73 m² ou relação albumina-creatinina urinária 30-300 mg/g) ou como doença estabelecida (RFG-e < 30 ml/min/1,73 m²

Tabela 10.4 – Doenças autoimunes e risco cardiovascular

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referências
No contexto da prevenção de eventos cardiovasculares, o benefício da utilização de alvos terapêuticos mais rigorosos especificamente devido à presença de doenças autoimunes, é incerto	IIb	C	513,514,516

Atualização

ou albumina-creatinina urinária > 300 mg/g). De forma semelhante, a abordagem da dislipidemia em pacientes com DRC deve seguir o modelo de estratificação e tratamento propostos em diretriz específica desta Sociedade.⁷ Neste caso, a DRC (RFG-e < 60 ml/min/1,73 m²) é considerada como marcador de alto risco CV para fins de metas e tratamentos propostos.⁷

Por fim, em relação ao uso de antiplaquetários em prevenção primária, as evidências de benefício não são robustas o suficiente para se indicar seu uso rotineiro considerando-se apenas a DRC. Em metanálise com mais de 50 estudos e mais de 27.000 pacientes, o uso de AAS reduziu o risco de infarto sem, entretanto, reduzir a mortalidade total, a mortalidade CV ou AVC, com aumento do número de sangramentos maiores e menores.⁵²⁷ Assim, o uso de antiplaquetários deve ser avaliado de acordo com o risco global e a tomada de decisão deverá ser feita de forma individual quando seu uso for considerado apenas em relação à DRC.

As recomendações para a DRC e risco CV podem ser vistas na Tabela 10.5.

10.8. Apneia Obstrutiva do Sono

Nos últimos anos, muito vem se debatendo a respeito da apneia obstrutiva do sono (AOS) como fator de risco CV e, em 2018, a Sociedade Brasileira de Cardiologia publicou um posicionamento a respeito desta condição clínica e suas implicações no risco CV.⁵²⁸ AOS é caracterizada por estreitamento ou oclusão temporários da via aérea superior durante o sono,⁵²⁹ o que por sua vez ativa o sistema nervoso simpático e deflagra uma cadeia de eventos que envolve elevação da PA, liberação de mediadores inflamatórios, estresse oxidativo, disfunção endotelial, redução da sensibilidade à insulina e ativação do SRAA.⁵²⁸⁻⁵³⁰ Apesar da curta duração dos eventos, a exposição repetitiva e prolongada a períodos de hipoventilação e hipoxemia pode provocar alterações crônicas no metabolismo e no sistema circulatório levando a consequências como HAS, hipertensão pulmonar,

arritmias, doença coronariana, AVC, IC, diabetes, dislipidemia, além de aumento na mortalidade CV.⁵²⁸⁻⁵³³

A prevalência da AOS aumentou nos últimos anos^{528,529} e algumas séries reportaram índice apneia-hipopneia igual ou superior a 5 eventos por hora em 34% dos homens e 17% das mulheres com idade entre 30 e 70 anos.⁵³⁴ Em pacientes com DCV estabelecida, a prevalência de AOS é maior quando comparada a pacientes de mesma idade e sexo na população geral, independente do IMC.⁵²⁹ Entre as DCV, destacam-se HA, doença coronariana, AVC e IC com fração de ejeção reduzida, com relatos de prevalência associada de AOS de até 83%, 58%, 91% e 53%, respectivamente.^{528,529}

O tratamento da AOS é baseado principalmente no uso de pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP). Existem evidências de que essa modalidade de tratamento exerce efeitos benéficos no controle da PA,⁵³⁵ porém as evidências em relação aos desfechos rígidos como mortalidade total e CV não são tão robustas,⁵²⁸⁻⁵³⁰ com dados sobre prevenção primária oriundos de estudos observacionais.^{531,536} Em recente revisão sistemática e metanálise, não foi observada redução de eventos CV maiores incluindo morte por causa vascular, além de morte por todas as causas.⁵³⁷ Vale ressaltar que em 60% dos estudos avaliados havia documentação de DCV (prevenção secundária) e, nesses casos, com os pacientes em tratamento clínico otimizado, é possível que o tratamento com CPAP tenha pouco efeito adicional ao tratamento vigente quando são avaliados os desfechos de mortalidade total e CV,^{530,537} apesar dos benefícios existentes no controle da PA e na melhora dos sintomas extra-cardíacos.⁵³⁰

Por fim, as estratégias de prevenção CV nos pacientes portadores de AOS devem considerar a maior morbimortalidade atribuída à esta condição, enfatizando o controle de outros fatores de risco associados e respeitando as indicações de tratamento específico de acordo com o posicionamento desta Sociedade sobre a grupo 11 da AOS.⁵²⁸

As recomendações para a apneia obstrutiva do sono (AOS) e risco CV encontram-se demonstradas na Tabela 10.6.

Tabela 10.5 – Doença renal crônica e risco cardiovascular

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referências
As medidas para prevenção cardiovascular nos pacientes portadores de DRC devem ser individualizadas e considerar o RFG-e, a presença de outras doenças associadas e o risco cardiovascular global	I	C	525-527

DRC: doença renal crônica; RFG-e: ritmo de filtração glomerular estimado.

Tabela 10.6 – Apneia obstrutiva do sono e risco cardiovascular

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referências
As medidas para prevenção cardiovascular nos pacientes portadores de apneia obstrutiva do sono devem ser individualizadas e considerar a presença de outras doenças associadas, o risco cardiovascular global e as indicações de tratamento da própria doença	I	C	528,530,537

10.9. Disfunção Erétil

A disfunção erétil (DE) é a incapacidade recorrente de obter e manter uma ereção que permita atividade sexual satisfatória. A DE não constitui uma doença, mas sim, uma manifestação sintomatológica de patologias isoladas ou associadas.⁵³⁸ Apresenta prevalência pouco acima de 50% nos homens acima de 40 anos de idade nos EUA e no Brasil estudos demonstraram prevalência entre 43 e 46% na mesma faixa etária.⁵³⁸⁻⁵⁴¹

As causas de DE podem ser classificadas como de etiologia psicológica, orgânica ou ainda uma combinação de ambas. Entre os fatores orgânicos, encontram-se causas vasculares, endócrinas, neurológicas, relacionadas a drogas e a intervenções urológicas. A etiologia vascular é a mais comum das causas de DE. A doença traumática arterial, a aterosclerose e a HAS estão entre as principais causas de DE vascular. Aumentando a prevalência nos pacientes com HAS e/ou diabetes e também com o envelhecimento, podendo atingir prevalência superior a 68% nestas populações e também estar relacionada à terapia com fármacos de ação CV que contribuem para a ocorrência da DE.⁵⁴²⁻⁵⁴⁴

A DE é atualmente reconhecida como sendo de etiologia vascular na maioria dos homens, com a disfunção endotelial como o denominador comum. A DE precede frequentemente a DCV e está frequentemente presente em homens com DCV conhecida, levando ao conceito de que um homem com DE e sem sintomas CV é um paciente com DCV até prova em contrário, e um homem com DCV conhecida deve ser rotineiramente questionado sobre sua DE. A DE também tem um impacto negativo significativo no paciente e no parceiro (problema de um homem, mas preocupação de um casal), enfatizando assim a necessidade de abordar o DE o mais precoce possível.⁵⁴⁵

Uma Metanálise de 20 estudos de coorte prospectivos envolvendo 36.744 participantes sugeriu que a DE aumenta significativamente o risco de doença isquêmica do coração, AVC e todas as causas de mortalidade e concluiu que poderia ter um papel aditivo na quantificação do risco CV com base nos tradicionais fatores de risco.⁵⁴⁶ Outro estudo de base populacional realizado com 95.038 homens com idade maior ou igual a 45 anos demonstrou que o risco de DCV se relaciona com a severidade da DE em homens sem e com DCV estabelecida, com RR respectivamente de 1,6 e 1,7 para desenvolvimento de doença isquêmica do coração.⁵⁴⁷ Todos os homens com DE devem ser considerados potenciais candidatos a prevenção primária, ser submetidos a estratificação do risco CV e tratados conforme a sua estimativa de risco.

As recomendações para as Doenças autoimunes e risco CV estão listadas na Tabela 10.7.

10.10. Prevenção da Cardiopatia Reumática

A cardiopatia reumática (CR) é a consequência cardíaca da febre reumática aguda (FRA), doença inflamatória causada pela faringite estreptocócica. Sua prevalência está intimamente relacionada a condições sanitárias desfavoráveis, aglomerações e acesso inadequado aos sistemas de saúde.⁵⁴⁸ Ao longo das últimas décadas observou-se uma redução significativa da prevalência e da mortalidade por CR no mundo (com redução da mortalidade global padronizada de 47,8% de 1990 a 2015), marcadamente em países desenvolvidos, até mesmo com a quase erradicação em algumas regiões. No entanto, a carga de doença continua elevada em países subdesenvolvidos e mesmo em regiões pobres de países desenvolvidos.⁵⁴⁸ Em 2015, as maiores taxas de mortalidade padronizada por idade e prevalência de CR foram observadas na Oceania, Sul da Ásia e África Subsaariana central, mas existe claramente uma subestimação dos dados do Brasil e da América Latina, em parte por escassez de dados primários. Estima-se que em 2015 houve 33,4 milhões de casos e aproximadamente 10,5 milhões de anos de vida ajustados por incapacidade (DALY) atribuíveis à CR em todo o mundo.⁵⁴⁹

O principal determinante da FRA é a reconhecida a infecção repetida por estreptococos beta-hemolíticos do grupo A (GAS), e algumas teorias tentam explicar a fisiopatologia envolvida na susceptibilidade ao dano, que acomete apenas 6% dos indivíduos expostos a GAS: a) uma semelhança antigênica entre estruturas do agente (proteína M de superfície e o epitopo GlcNAc) e moléculas nos tecidos do hospedeiro, desencadeando uma resposta imune exagerada, e b) geração de um “neo-antígeno” através do contato entre o GAS e a matriz de colágeno subendotelial, com consequente ligação entre as proteínas M e a região CB3 do colágeno tipo IV, induzindo uma resposta autoimune contra o colágeno.⁵⁴⁸

Desta forma, a prevenção primária da FRA requer pronta identificação e instituição de terapia adequada para a faringite por GAS. Na seleção de um regime de tratamento, devem ser levados em consideração a eficácia bacteriológica e clínica, a facilidade de adesão ao regime recomendado (ou seja: frequência de dosagem, duração da terapia e aceitabilidade), custo, espectro de atividade do agente selecionado e potenciais efeitos adversos. Neste contexto, a penicilina G benzatina intramuscular, a penicilina V potássica oral e a amoxicilina oral são os agentes antimicrobianos recomendados para o tratamento da faringite por GAS em pessoas sem alergia à penicilina (Tabela 10.8). A resistência do GAS à penicilina nunca foi documentada, e a penicilina potencialmente previne ataques primários de FRA mesmo quando iniciada nove dias após o início da infecção.^{550,551}

Tabela 10.7 – Doenças autoimunes e risco cardiovascular

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referências
Todos os homens com disfunção erétil devem ser submetidos a estratificação do risco cardiovascular e tratados conforme estimativa de risco observada	Ila	C	9,546,547

Atualização

Tabela 10.8 – Esquemas de profilaxia primária e secundária para febre reumática aguda e cardiopatia reumática

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referências
Profilaxia primária:			
Penicilinas:			
Amoxicilina 50 mg/kg (máximo, 1 g) VO 1x/dia por 10 dias			
Penicilina G Benzatina Pacientes de até 27 kg: 600.000 UI IM em dose única; pacientes com > 27 kg: 1.200.000 UI IM em dose única	I	B	549,550
Penicilina V potássica Pacientes de até 27 kg: 250 mg VO ₂ ou 3x/dia por 10 dias; pacientes com > 27 kg: 500 mg VO 2 ou 3x/dia por 10 dias			
Alérgicos a Penicilina:			
Cefalosporinas de baixo espectro (Cefalexina, Cefadroxil) Variável	IB	B	
Azitromicina 12 mg/kg (máximo, 500 mg) VO 1x/dia por 10 dias	Ila	B	
Clarithromicina 15 mg/kg VO por dia, dividido em 2 doses (máximo, 250 mg 2x/dia), por 10 dias	Ila	B	549,550
Clindamicina 20 mg/kg VO/dia (máximo, 1,8 g por dia), dividido em 3 doses, por 10 dias	Ila	B	
Profilaxia secundária:			
Penicilina G Benzatina Pacientes de até 27 Kg: 600.000 UI IM a cada 3 a 4 semanas †; pacientes com > 27 kg: 1.200.000 UI IM a cada 3 a 4 semanas †	1	A	
Penicilina V potássica 250 mg VO 2x/dia	1	B	549,550
Sulfadiazina Pacientes de até 27 kg: 0,5 g VO 1x/dia; pacientes com > 27 kg: 1 g VO 1x/dia.	1	B	
Macrolídeo or azalídeo (para pacientes alérgicos a penicilina e sulfadiazina)‡ Variável	1	C	

IM: intramuscular; UI: unidades internacionais; VO: via oral. † Administração a cada 3 semanas é recomendada em certas situações de alto risco. ‡ Os antibióticos macrolídeos não devem ser prescritos para pacientes em uso de outros medicamentos que inibem o citocromo P450 3A, como antifúngicos azólicos, os inibidores de protease do vírus da imunodeficiência humana e alguns inibidores seletivos da recaptação da serotonina.

O longo período assintomático da CR e a possibilidade de intervenções precoces ainda na fase subclínica, levaram, nas últimas décadas, ao incremento do papel da ecocardiografia no manejo da doença, com o desenvolvimento de estudos de rastreamento populacional e a publicação da revisão 2015 dos critérios diagnósticos de Jones.⁵⁵² Além da incorporação da cardite subclínica detetada à ecocardiografia, passou-se a estratificar os pacientes de acordo com o risco populacional para CR,⁵⁵²⁻⁵⁵⁴ com diferentes critérios para regiões endêmicas e não-endêmicas (Quadro 10.4).

Uma vez diagnosticada a FRA, as estratégias de prevenção devem ter como foco a prevenção de recorrências, que estão associadas a agravamento ou desenvolvimento da CR. Uma infecção por GAS não precisa ser necessariamente sintomática para desencadear uma recorrência, e a FRA pode recorrer mesmo quando uma infecção sintomática é tratada de maneira ideal. Portanto, a prevenção requer profilaxia antimicrobiana contínua, ao invés do simples reconhecimento e tratamento de episódios agudos de faringite.⁵⁴⁸ Sendo assim, recomenda-se profilaxia contínua em pacientes com história bem documentada de FRA e naqueles com evidência de CR. A profilaxia deve ser iniciada assim que a FRA ou a CR forem

diagnosticadas. Visando à erradicação do GAS na orofaringe, deve ser administrado um ciclo completo de penicilina a doentes com FRA, mesmo para aqueles com cultura de orofaringe negativa.^{548,550,551}

Pacientes com diagnóstico de cardite reumática, com ou sem doença valvular, apresentam alto risco de recorrência e presumivelmente risco progressivo de envolvimento cardíaco mais grave a cada episódio.⁵⁵⁵ Estes pacientes devem receber profilaxia antibiótica a longo prazo até a idade adulta e, em casos selecionados, por toda a vida. Pacientes com doença valvular persistente devem receber profilaxia por 10 anos após o último episódio de FRA ou até os 40 anos de idade, o que for mais longo. A gravidade da doença valvular e o potencial de exposição ao GAS no dia a dia devem ser determinados, e a profilaxia vitalícia deve ser considerada naqueles de alto risco (ex.: contato permanente com crianças em escolas e creches, assistência a pacientes institucionalizados, trabalho em unidades de saúde etc.).^{550,551} Em regiões não-endêmicas, a administração de penicilina G benzatina a cada 4 semanas é o regime recomendado para profilaxia secundária na maioria das situações. Em populações de maior risco, a administração a cada 3 semanas é justificada porque os níveis séricos de

Quadro 10.4 – Sumário dos critérios de Jones para febre reumática aguda (revisão 2015), com destaque para as principais modificações em relação à revisão de 1992

Critérios de Jones revisados para o diagnóstico de FRA ⁶		
Risco de FRA:	População de baixo risco: Incidência de FRA ≤ 2 por 100 000 crianças em idade escolar ou prevalência em todas as idades ≤ 1 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*	Clínica e/ou subclínica*
Artrite	Poliartrite Coréia Eritema marginado Nódulos subcutâneos	Monoartrite, poliartrite e/ou poliartralgia Coréia Eritema marginado Nódulos subcutâneos
Critérios menores:		
Cardite	Intervalo PR prolongado†	Intervalo PR prolongado†
Artralgia	Poliartralgia	Monoartralgia
Febre	≥ 38,5°C	≥ 38°C
Marcadores inflamatórios	Pico de VHS ≥ 60 mm em 1 h e/ou PCR ≥ 3.0 mg/dL	Pico de VHS ≥ 30 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,⁵⁵⁴ e sua aplicação a nível de pesquisa cresceu exponencialmente na última década. A partir de programas de rastreamento envolvendo mais de 100.000 pacientes, em 2012 a World Heart Federation (WHF) publicou o primeiro consenso baseado em evidências padronizando os critérios para o diagnóstico ecocardiográfico da CR (borderline e definitiva).⁵⁵⁵ Definiu-se então os conceitos de CR subclínica (achados ecocardiográficos sem alterações ao exame clínico) e latente (um espectro mais amplo, englobando CR presente ao ecocardiograma, sem história prévia conhecida de FR ou CR).⁵⁵⁵

A estratégia de rastreamento ecocardiográfico populacional já foi testada no Brasil, e sua implementação mostrou-se factível em escolas – sobretudo da rede pública em regiões com baixos índices socioeconômicos – e na atenção primária, com suporte diagnóstico por telemedicina.^{556,557} Além disso, a aquisição de imagens por não-médicos utilizando-se o

protocolo simplificado da WHF foi efetiva, inclusive para a identificação básica de alterações relacionadas à CR.⁵⁵⁸ Observou-se uma elevada prevalência de CR subclínica em regiões de baixa renda, da ordem de 4,5% (4,0% borderline e 0,5% definitiva).^{556,557}

Entretanto, apesar das várias coortes envolvendo estes pacientes, o significado clínico e a implicação prognóstica destes achados não é bem estabelecida até então. Recentemente um escore derivado de grandes estudos populacionais no Brasil e em Uganda foi proposto com o objetivo de estratificar os pacientes de acordo com o risco de progressão da CR, a partir de pesos atribuídos às variáveis ecocardiográficas que constituem os critérios da WHF.⁵⁵⁹ No entanto, já se demonstrou também que dar a uma criança um diagnóstico de CR latente pode potencialmente piorar sua qualidade de vida e criar estigmas,⁵⁶⁰ o que gera importantes dúvidas quanto à relação risco-benefício de grandes programas de rastreamento. Por estas razões, não existe indicação para o uso do rastreamento ecocardiográfico fora do campo da pesquisa até que mais estudos sobre seu impacto na progressão da doença sejam concluídos.

Tabela 10.9 – Duração dos esquemas de profilaxia secundária para febre reumática aguda e cardiopatia reumática

Tipo	Duração após o último episódio	Classe	Nível de evidência	Referência
FRA com cardite e doença cardíaca residual (doença valvar persistente)†	10 anos ou até 40 anos de idade (o que for mais longo); profilaxia por toda a vida pode ser necessária.	I	C	549,550
FRA com cardite, mas sem doença cardíaca residual (ausência de doença valvar persistente)†	10 anos ou até 21 anos de idade (o que for mais longo)	I	C	549,550
FRA sem cardite	5 anos ou até 21 anos de idade (o que for mais longo)	I	C	549,550

FRA: febre reumática aguda. † Evidência clínica ou ecocardiográfica.

Atualização

11. Infância e Adolescência

11.1. Introdução

A infância e a adolescência são as fases de maior potencialidade para a prevenção da aterosclerose. De fato, há evidências robustas, baseadas em análises de aortas e artérias coronárias, que a aterosclerose inicia-se já na idade fetal. Por outro lado, estudos mais recentes mostram que pode haver a regressão da aterosclerose em crianças mais facilmente que nos adultos, pois suas lesões são menos complexas e fixas. Os fatores de risco CV respeitam o fenômeno de trilha, isto é, uma criança que apresenta algum fator de risco terá, provavelmente, o mesmo fator na idade adulta, com a intensidade semelhante. Aliado ao fato de que os hábitos em saúde são formados na infância e na adolescência, é evidente a necessidade e possibilidade de prevenir a aterosclerose desde a mais tenra idade.⁵⁶¹ Por isso, apresentaremos estratégias de controle dos principais hábitos e fatores de risco, passíveis de controle nesta faixa etária (Grau de Recomendação IIa; nível de evidência B).

11.2. Nutrição na Infância e Adolescência

A nutrição é a base da promoção de saúde na infância e na adolescência. Além disto, o hábito alimentar é formado principalmente até os 7 anos de idade, reforçando a importância da educação alimentar desde a mais tenra idade. Estudos populacionais revelam que quase a totalidade das crianças ingerem maiores quantidades de gordura de má qualidade e de açúcar de adição ou menores quantidades de fibras que o preconizado para a idade. Recomenda-se, para um bom crescimento e desenvolvimento infantil, visando a prevenção da aterosclerose desde a infância, os seguintes princípios:⁵⁶²⁻⁵⁶⁴ (Grau de Recomendação IIa; nível de evidência C.)

1. Leite materno exclusivo até 6 meses, e com introdução de outros alimentos até 2 anos de idade.
2. Ingestão de alimentos frescos e integrais desde a sua introdução, a partir de 6 meses de idade, desde alimentos pastosos até a ingestão da dieta da família, que deve ser a mais saudável possível.
3. Ingestão calórica adequada à idade, levando em consideração sua taxa metabólica basal, assim como necessidades de crescimento e exercício físico, exceto em crianças com condições especiais, ou crescimento e composição corporal inadequados.
4. Oferecer à criança alimentação a mais variada e colorida possível, respeitando a proporcionalidade entre proteínas (10 a 20% do volume calórico total diário), gorduras (30 a 40%) e carboidratos (30 a 50%) de cada idade, desde que não haja algum 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, frituras, 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 desenvolvimento⁵⁶⁵ (Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência A).

Para crianças com HAS, deve-se utilizar a dieta DASH, como nos adultos, aumentando a proporção de alimentos *in natura*, principalmente frutas, verduras e legumes, além da redução de sal⁵⁶⁶ (Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência B).

O controle do ambiente alimentar é de extrema importância na infância e na adolescência, especialmente o ambiente escolar, que deve ser protegido por políticas públicas que estimulem a oferta de alimentos com alto valor nutritivo e restrinjam os alimentos ultraprocessados, de alta densidade calórica ou quantidade de açúcar de adição, assim como com gorduras trans⁵⁶⁷ (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência C).

11.3. Atividade Física na Infância e na Adolescência

A atividade física é considerada como um fator protetor independente na prevenção primária da DAC desde a infância, por seu efeito na modulação dos fatores de risco tradicionais e na promoção da normalidade da função endotelial. Maiores níveis de atividade física estão

associados a melhores saúde óssea, estado nutricional, saúde cardiometabólica, função cognitiva e redução do risco de depressão.⁵⁶⁸ Programas de intervenção para aumentar o nível de atividade física em crianças estão associados a melhoras dos níveis de PA e perfil lipídico.⁵⁶⁹

A atividade física é considerada como qualquer movimento corporal que resulta em gasto energético. O exercício físico consiste de atividade física planejada, estruturada e repetitiva.

No Brasil, a prevalência de inatividade física foi avaliada em uma amostra de 74.589 adolescentes no estudo Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA). A prevalência de inatividade física no lazer chegou a 54,3%, sendo especialmente preocupante em adolescentes do sexo feminino (70,7%). Mais de um quarto dos adolescentes referiu não praticar nenhuma atividade física no lazer.⁵⁷⁰

A discussão sobre a atividade física na infância tem dois aspectos importantes para a prevenção CV. O primeiro reside no fenômeno de trilha já descrito, destacando a importância do estabelecimento de hábitos saudáveis em uma época em que a criança está em formação, muito mais fácil de intervir do que após a cristalização do sedentarismo e de excesso de tempo de tela (mais de 2 horas/dia). O segundo aspecto é o acúmulo de fatores de risco ou proteção ao longo do curso da vida, o que pode determinar diferentes níveis de risco ao longo de muitos anos de exposição.

Em consonância com esses conceitos, a *American Heart Association* publicou em 2016 o documento *Cardiovascular Health Promotion in Children: Challenges and Opportunities for 2020 and Beyond A Scientific Statement From the American Heart Association*, afirmando que a manutenção da saúde CV ideal desde o nascimento até a idade adulta jovem é crítica para que se atinja o objetivo de reduzir as doenças DCV na vida adulta.⁵⁷¹

O nível de atividade física considerado ideal para crianças e adolescentes de 6 a 17 anos é o de 60 minutos ou mais por dia de atividade aeróbica, de intensa a vigorosa. O documento recomenda também a realização de atividade de força muscular e *muscle-strengthening and bone-loading*, pelo menos três vezes por semana. (Grau de recomendação IIa, Nível de Evidência B).^{568,571}

As crianças pré-escolares (de 3 a 5 anos) devem permanecer ativas ao longo do dia, para estimular o crescimento, o desenvolvimento e adquirir um repertório de capacidades motoras. Os cuidadores devem procurar atingir um total de pelo menos 3 horas ativas por dia, diversificando intensidades de leves a vigorosas. (Grau de recomendação IIa, Nível de Evidência B).

Apesar de não haver consenso sobre a quantidade de atividade ou exercício físico necessário para o tratamento de fatores de risco CV como dislipidemia, hipertensão ou obesidade na infância, sabe-se que nestes pacientes, mesmo sem o controle efetivo do seu risco CV, a atividade física é um dos pilares mais importantes na prevenção da aterosclerose, com melhora de sua função endotelial e mesmo regressão de espessamento médio-intimal, marcadores de aterosclerose

subclínica.^{571,572} (Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência B).

As evidências atuais para adultos demonstram que o volume total de atividade é mais importante do que a duração de cada sessão individual.⁵⁷³

As recomendações para todas as faixas etárias enfatizam o aumento da atividade física global (movimentar-se mais) e a redução das atividades sedentárias (evitando longos períodos em posição sentada) sempre que possível. Para crianças, isso significa estimular brincadeiras ao ar livre sempre que possível, atividades com diferentes níveis de intensidade, como passear com o cachorro, guardar os brinquedos, caminhar até a escola, entre outras. Também significa, do ponto de vista das políticas públicas, garantir espaços seguros para as crianças e adolescentes praticarem esportes ou se movimentarem, um traçado urbano que estimule o deslocamento a pé ou em bicicletas, e a estrutura e disponibilidade de professores de Educação Física qualificados em escolas e outros locais comunitários, como parques e ginásios^{568,573} (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência C).

11.4. Tabagismo na Infância e na Adolescência

Cerca de 18,5% dos adolescentes brasileiros já experimentaram fumar cigarros. O fumo já aumenta o risco CV na infância, mesmo quando é passivo:² baixo peso ao nascer, maior risco de obesidade na infância; também determina disfunção endotelial, já na infância, além de todos os riscos pulmonares neurológicos.^{574,575} A infância é a fase mais importante da prevenção do tabagismo, pois cerca de 90% das pessoas iniciam seu uso até os 18 anos. Além disso, é uma fase de maior potencial na cessação do tabagismo dos pais, pois podem mudar seus hábitos se for demonstrado os efeitos maléficos do fumo passivo aos seus filhos. Esta intervenção deve ocorrer em diversos ambientes, sendo 2 passíveis de intervenção direta do médico.⁵⁷⁶ (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência C.)

No consultório pediátrico:

1. Pergunte sobre a exposição passiva da criança ao fumo, como rotina na puericultura e nas consultas por doenças possivelmente relacionadas ao tabagismo. Pergunte sobre o tabagismo de cuidadores e em ambientes, cigarros eletrônico e o uso de maconha.
2. Inclua a prevenção do tabagismo na sua agenda de puericultura. Esclarecimento sobre os malefícios do cigarro nas consultas a partir dos 5 anos de idade. Aos adolescentes, falar sobre efeitos na aparência, performance esportiva e gastos. Discutir cigarro eletrônico.
3. Recomende tratamento de cuidadores dependentes. Encaminhe a serviços especializados para a cessação do fumo.
4. Ofereça ou encaminhe para tratamento adolescentes usuários que queiram parar de fumar. Adolescentes usuários moderados ou severos podem se beneficiar de tratamento medicamentoso. O seguimento periódico deve ocorrer pela alta chance de recidiva.

¹ Exercícios de fortalecimento muscular e de impacto, que favorecem a mineralização óssea.

² Fumo passivo: inalação da fumaça do cigarro, utilizado por outras pessoas no mesmo ambiente. Estima-se que, quando num mesmo ambiente fechado, possa haver a inalação de até 50% da fumaça produzida.

Atualização

5. Avalie de perto o risco de sintomas psiquiátricos durante o tratamento. A ideação suicida e o suicídio podem ocorrer, o que deve ser monitorado e tratado.
6. Não recomende o uso de cigarros eletrônicos. Os malefícios são semelhantes.
7. Se o fumo passivo não puder ser eliminado, acorde medidas que minimizem a exposição.

Nas escolas médicas:

Em todos os níveis de ensino-aprendizagem e para todos os profissionais da saúde, deve haver treinamento sobre cessação de tabagismo. A prevenção do tabagismo ativo e passivo, além das formas de intervenção na cessação do tabagismo deve fazer parte do currículo de programas de residência de pediatria e medicina de família, pela grande importância do abuso na saúde da população em geral (Grau de Recomendação I, Nível de Evidência C).

11.5. Obesidade na Infância e na Adolescência

Entre 1975 e 2016, a prevalência da obesidade entre 5 e 19 anos aumentou, em média, de 0,7% a 5,6% em meninas e de 0,8% a 7,8% em meninos, em todas as regiões geográficas do mundo. O estudo estimou que em 2016 havia 50 milhões de meninas e 74 milhões de meninos obesos no mundo.⁵⁷⁷ No Brasil, a Pesquisa de Saúde Nacional do Escolar de 2015 identificou uma prevalência de excesso de peso e de obesidade, respectivamente, em 23,3% e 8,5% em escolares de 13 a 17 anos.⁵⁷⁸

11.5.1. Diagnóstico

O IMC é utilizado como a medida padrão do sobrepeso e obesidade em crianças a partir dos dois anos de idade,⁵⁷⁹ utilizando-se as curvas de referência da OMS (https://www.who.int/childgrowth/standards/bmi_for_age/en/). Define-se excesso de peso entre o 85° e 94° percentil de IMC; a obesidade, acima do 95° percentil; obesidade grave, quando IMC maior ou igual a 120% do 95° percentil ou IMC igual ou acima de 35 kg/m² (Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência C).

11.5.2. Consequências

A obesidade infantil associa-se à dislipidemia (elevados níveis de triglicerídeos e baixos níveis de colesterol-HDL), HA, hiperglicemia, hiperinsulinemia, inflamação e estresse oxidativo, favorecendo a evolução das estrias gordurosas na aorta e artérias coronárias, bem como de outras lesões ateroscleróticas.⁵⁸⁰

Em torno de 50% das crianças obesas com 6 anos de idade e um dos pais obeso terá obesidade na vida adulta; em adolescentes obesos nessa condição, 80% será um obeso adulto.⁵⁸⁰

11.5.3. Etiologia

É o resultado da interação entre fatores genéticos e fatores ambientais; dentre os últimos destacam-se estilo de vida sedentário e consumo calórico excessivo, foco das estratégias de tratamento.^{580,581} As causas secundárias da obesidade na infância estão descritas no Quadro 11.1.

11.5.4. Tratamento

A abordagem terapêutica do excesso de peso em crianças e adolescentes deve ser múltipla e gradual, com avaliação progressiva dos resultados obtidos e envolvem melhor qualidade da dieta, redução da ingestão de calorias, aumento da atividade física e substituição de refeições. A farmacoterapia (apenas o Orlistat é atualmente aprovado para uso em adolescentes) e a cirurgia bariátrica têm sido utilizados apenas em adolescentes com obesidade grave, quando as estratégias relativas à dieta e atividade física não são eficazes no controle do peso^{580,581} (Grau de Recomendação IIa, Nível de Evidência B).

11.6. Hipertensão Arterial Sistêmica na Infância e na Adolescência

Dados de rastreamento da PA na infância e na adolescência mostram prevalência de HAS de até 8,2%,^{582,583} que diminui para aproximadamente 3,5% quando as medidas são repetidas no acompanhamento clínico. A PH é observada em aproximadamente 2,2 a 3,5% da população; em adolescentes com sobrepeso e obesidade, pode atingir 24,8%. Está associada também a distúrbios do sono (3,6 a 14%), DRC (até 50%), DM (9,5%); coarctação da Aorta (17 a 77%), alterações endócrinas (0,05 a 6%) e prematuridade 7,3%.⁵⁸⁴

Embora em crianças a HAS seja mais frequentemente de causa secundária, com etiologia definida, a HAS primária é cada vez mais diagnosticada, principalmente em crianças maiores e adolescentes, quando outros fatores de risco são associados, como o sobrepeso e a obesidade.

Considera-se obrigatória a medida da PA a partir dos três anos de idade, anualmente, ou antes dessa idade quando a criança apresenta antecedentes neonatais, história de prematuridade, antecedente de coarctação aórtica, doenças

Quadro 11.1 – Causas de obesidade secundária na infância e na adolescência

Tipo de causas	Exemplos
Medicamentos	Drogas psicoativas (olanzapina, risperidona), drogas antiepiléticas, corticosteróides
Doenças endócrinas	Excesso de cortisol, hipotireoidismo, deficiência do hormônio de crescimento, pseudohipoparatiroidismo, obesidade hipotalâmica
Síndromes genéticas	Prader-Willi, Bardet-Biedl, mutação do receptor da melanocortina ou leptina
Programming	Alterações epigenéticas em fases vulneráveis da gestação e da infância
Outras	Microbioma intestinal, resposta individual a vírus e toxinas

renais, DM ou está em uso de medicação que pode aumentar a PA. A HAS é definida pelo percentil da PA em relação à idade, sexo e estatura. As tabelas com os percentis de sexo, idade e altura (<https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/140/3/e2017>) foram redefinidas na Diretriz Americana *Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents*, facilitando a adoção de uma tabela única onde constam os três parâmetros utilizados e o percentil assignado. Como não temos tabelas específicas para a população brasileira, este critério é utilizado para a nossa população. A primeira medida da PA pode ser realizada pelo método oscilométrico no braço direito, utilizando manguito apropriado. Se o resultado desta medida é maior ou igual ao 90º percentil, uma nova medida deve ser realizada; se a média destas duas medidas ainda é \geq ao 90º percentil, duas medidas pelo método auscultatório deverão ser realizadas. A Tabela 11.1 mostra os níveis de PA em crianças e adolescentes normais e hipertensos (Grau de recomendação I; Nível de Evidência B).

Para crianças e adolescentes com idade > 13 anos, a PA é considerada normal quando: $< 120/80$ mmHg; elevada quando entre $120/< 80$ e $129/< 80$ mmHg, HAS estágio 1 quando entre $130/80$ e $139/89$ mmHg e estágio 2, quando $\geq 140/90$ mmHg (Grau de recomendação I; Nível de Evidência B).

Quando a PA se mantém persistentemente igual ou acima do 90º percentil, com medida após 6 e 12 meses do diagnóstico inicial, a avaliação inicial deve tentar identificar a etiologia, quando existente, mediante dados sobre hábitos de sono, história familiar, de fatores de risco, dieta, tabagismo e ingestão alcoólica. É importante que na investigação, a PA seja medida nos dois membros superiores e em um membro inferior. O estudo complementar inicial deve incluir: hemograma, dosagem de uréia, creatinina, sódio, potássio, cálcio, ácido úrico, perfil lipídico, sumário de urina, ultrassonografia renal quando < 6 anos de idade ou com função renal alterada. Para crianças com percentil de IMC superior ao 95º devem ser pedidos também HbA1c, enzimas hepáticas, glicemia e perfil lipídico em jejum^{584,585} (Grau de recomendação IIa; Nível de Evidência C).

Quando a PA indique HAS estágios 1 ou 2 em crianças assintomáticas, deve ser confirmada em três medidas e

solicitada a MAPA. Medidas não medicamentosas devem ser iniciadas e, se necessário, iniciar tratamento medicamentoso. Se a criança está sintomática ou a PA está 30 mmHg acima do 95º percentil ou $> 180 \times 120$ mmHg em adolescentes, o paciente deve ser encaminhado a um serviço para tratamento de urgência^{584,585} (Grau de recomendação IIa; Nível de Evidência B).

A MAPA está indicada em crianças acima de 5 anos de idade quando o diagnóstico de PA elevada se mantiver após um ano do diagnóstico inicial ou após três medidas nos pacientes com HAS estágio 1, sendo muito importante para investigar a HAS do avental branco ou a mascarada, bem como para diagnóstico em pacientes obesos. Exames complementares adicionais são necessários quando existe suspeita de uma doença que curse com a elevação da PA e incluem: polissonografia, dosagem da renina ou da atividade da renina no plasma; cintilografia renal com administração de captopril; dosagem de catecolaminas plasmáticas e urinárias; dosagem de esteróides no plasma e na urina; ressonância nuclear magnética; angiografia digital e arteriografia renal. O ecocardiograma deve ser realizado quando há indicação de tratamento medicamentoso para avaliação de lesão de órgão-alvo⁵⁸⁶ (Grau de recomendação IIa; Nível de Evidência B).

O tratamento medicamentoso da HAS na infância e na adolescência guarda semelhança à do adulto. Pela facilidade de oferta no SUS no Brasil, as drogas mais utilizadas dentre estes grupos estão descritas no Quadro 11.2. O tratamento deve ser iniciado em monoterapia com um dos medicamentos citados e quando necessário um segundo medicamento, a hidroclorotiazida é preferencialmente utilizada⁵⁸⁶ (Grau de recomendação I; Nível de Evidência B).

11.7. Dislipidemia na Infância e na Adolescência

A dislipidemia é sabidamente um dos fatores de risco CV de maior impacto na aceleração da progressão da aterosclerose. Se considerarmos todas as frações lipídicas, a prevalência de dislipidemia na infância e na adolescência tem-se mantido entre 30-40%.⁵⁸⁷ Segundo o Estudo ERICA, que avaliou 38 mil adolescentes no Brasil, a prevalência de dislipidemia neste grupo foi a seguinte: 46% apresentaram concentrações de HDL-colesterol menores que 45 mg/dL, 20,1%, concentrações de CT maiores que 170 mg/dL, 7,8% concentrações de TG

Tabela 11.1 – Classificação da pressão arterial em crianças e adolescentes⁵⁸³

Até 13 anos de idade	Percentil de pressão arterial sistólica ou diastólica
Normal (1-13 anos)	< 90
Pressão elevada	≥ 90 a < 95 ou PA 120×80 mmHg a < 95 (a que seja mais baixa)
HAS estágio 1	≥ 95 a $< 95 + 12$ mmHg ou 130×80 mmHg a 139×89 mmHg (a que seja mais baixa)
HAS estágio 2	$\geq 95 + 12$ mmHg ou $\geq 140 \times 90$ mmHg (a que seja mais baixa)

Quadro 11.2 – Anti-hipertensivos mais frequentemente utilizados no tratamento da HAS na criança e no adolescente no Brasil

Medicamento	Dose
Captopril	0,5-6 mg/kg/dia
Enalapril	0,08-0,6 mg/kg/dia
Losartana (> 6 anos)	0,7-1,4 mg/kg/dia (máximo 100 mg/dia)
Anlodipino (1-5 anos (> 6 anos)	0,1-0,6 mg/kg/dia (máximo 5 mg/dia) 2,5-10 mg/dia
Hidroclorotiazida	1-2 mg/kg/dia (máximo 37,5 mg/dia)

Atualização

maiores que 130 mg/dL, e 3,5% concentrações de LDL-c maiores que 130 mg/dL.⁵⁸⁸

11.7.1. Causas

As causas de dislipidemias, primárias ou secundárias, são semelhantes entre adultos e crianças. Vale ressaltar algumas particularidades na infância, como a maior prevalência de formas primárias, de apresentação mais graves, que não possibilitam a sobrevivência até a vida adulta se não tratados, intensiva e precocemente, como a HF (heterozigota ou homozigota), e a deficiência de lipoproteína lipase (hipertrigliceridemia monogênica). Entre as causas secundárias, a dieta cetogênica, utilizada em epilepsia refratária, tem sido identificada com maior frequência atualmente, além da obesidade, sedentarismo e dieta inadequada, considerada em níveis epidêmicos no país.⁵⁸⁹

11.7.2. Valores de Normalidade

A dosagem do perfil lipídico deve ser feito universalmente entre 9 e 11 anos. Em nível populacional, a dosagem sem jejum pode ser de grande valia, pela praticidade e pelo custo, valorizando nesses casos principalmente os valores de HDL e n-HDL. Nas crianças menores, deve ser feita em crianças de 2 anos ou mais quando houver história familiar precoce para aterosclerose, algum fator ou hábitos de risco CV (Tabela 11.2) ou sinal clínico compatível com dislipidemias primárias graves monogênicas. Os valores de normalidade estão descritos na Tabela 11.3.^{590,591}

11.7.3. Tratamento

O tratamento baseia-se, inicialmente, na modificação do estilo de vida intensiva por pelo menos 6 meses, com controle do peso, dieta e atividade física, como já descrito.⁷

A meta de LDL-c para o uso de medicamentos varia segundo o perfil de risco da criança ou do adolescente, após o insucesso das modificações do estilo de vida (Tabela 11.4). O arsenal de medicamentos é semelhante ao dos adultos, segundo faixa etária como descrito na Tabela 11.5.^{7,592}

Não há evidências robustas sobre o uso de medicações nos casos de hipertrigliceridemia. Porém, utiliza-se as da classe dos fibratos, idealmente em maiores que 12 anos, de forma semelhante aos adultos, quando os níveis de triglicérides atingem concentrações de 700 mg/dL, ou mantem-se acima de 500 mg/dL de forma persistente, mesmo com todas as medidas de controle convencionais.⁵⁹³ A Tabela 11.6 mostra as recomendações para abordar crianças e adolescentes.

Tabela 11.3 – Valores de referência para lípidos e lipoproteínas em crianças e adolescentes

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

LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade. Adaptado de "Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report".

Tabela 11.4 – Metas de LDL-c em crianças e adolescentes, segundo perfil de risco cardiovascular

Níveis de LDL-c	Risco
< 190 mg/dL	Sem outro fator de risco
< 160 mg/dL	Insuficiência coronariana precoce na família Ou outro fator de risco
< 130 mg/dL	Insuficiência coronariana estabelecida OU 2 doenças ou fatores de alto risco OU 1 doença ou fator de alto risco E 2 doenças ou fatores de moderado risco (Tabela 11.3)

LDL-c: colesterol da lipoproteína de baixa densidade.

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

Medicamento	Dose	Observações
Lovastatina, pravastatina, sinvastatina e atorvastatina	10-40 mg/dia	Pravastatina p/ HIV e atorvastatina p/ HF (> 7 anos)
Rosuvastatina	5-20 mg/dia	Principalmente em HF (> 7 anos)
Colestiramina	4-16 g/dia	Qualquer idade
Ezetimibe	10 mg/dia	> 4 anos
Bezafibrato, fenofibrato	200-600 mg/dia	TG persistentemente > 500 mg/dL
Ômega 3	2-4 g/dia	Efeito variável
Fitosteróis	1,2-1,5 g/dia	Efeito variável

HF: hipercolesterolemia familiar, TG: triglicérides.

Tabela 11.2 – Doenças e fatores de risco cardiovasculares, segundo a intensidade de risco, em crianças e adolescentes

Tipo e intensidade dos agravos	Agravos
Doenças de alto risco	<i>Diabetes mellitus</i> , insuficiência renal, transplantes cardíaco ou renal, doenças de Kawasaki com aneurisma
Doenças de moderado risco	Doenças inflamatórias crônicas, infecção pelo HIV, insuficiência coronariana precoce na família
Fatores de alto risco	Níveis tensionais acima do 99º percentil medicado, tabagismo, índice de massa corporal acima do 97º percentil
Fatores de moderado risco	Hipertensão arterial sem indicação de tratamento medicamentoso, obesidade entre 95 e 97 percentil, HDL < 40 mg/dL

Tabela 11.6 – Recomendações para abordagem dos crianças e adolescentes

Recomendação	Classe de recomendação	Nível de evidência	Referências
Classificação da pressão arterial em crianças e adolescentes			
Até 13 anos de idade	Percentil de pressão arterial sistólica ou diastólica		
Normal (1-13 anos)	< 90		
Pressão elevada	≥ 90 a < 95 ou PA 120 x 80 mmHg a < 95 (a que seja mais baixa)		
HAS estágio 1	≥ 95 a < 95 + 12 mmHg ou 130 x 80 mmHg a 139 x 89 mmHg (a que seja mais baixa)		
HAS estágio 2	≥ 95 + 12 mmHg ou ≥ 140 x 90 mmHg (a que seja mais baixa)		
Anti-hipertensivos mais frequentemente utilizados no tratamento da HAS na criança e no adolescente no Brasil: captopril, enalapril, hidroclorotizida, anlodipino e losartana nos maiores de 6 anos	I	A	590-593
Valores de referência para lípidos e lipoproteínas em crianças e adolescentes			
Lípides	Em jejum (mg/dL)	Sem jejum (mg/dL)	
Colesterol total	< 170	< 170	
HDL-colesterol	> 45	> 45	
Triglicerídeos (0-9 anos) (10-19 anos)	< 75 < 90	< 85 < 100	Ila C 590-593
LDL-c	< 110	< 110	
Não-HDL-colesterol	> 145	> 145	
Metas de LDL-c em crianças e adolescentes, segundo perfil de risco cardiovascular			
Níveis de LDL-c	Risco		
< 190 mg/dL	Sem outro fator de risco		
< 160 mg/dL	Insuficiência coronariana precoce na família Ou outro fator de risco		
< 130 mg/dL	Insuficiência coronariana estabelecida OU 2 doenças ou fatores de alto risco OU 1 doença ou fator de alto risco E 2 doenças ou fatores de moderado risco (Tabela 11.3)		
Medicamentos utilizados no tratamento da dislipidemia na infância e na adolescência			
Medicamento	Dose	Observações	
Lovastatina, pravastatina, sinvastatina e atorvastatina	10-40 mg/dia	Pravastatina p/ HIV e atorvastatina p/ HF (> 7 anos)	
Rosuvastatina	5-20 mg/dia	Principalmente em HF (> 7 anos)	
Colestiramina	4-16 g/dia	Qualquer idade	
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	

HAS: hipertensão arterial sistêmica; LDL-a: colesterol da lipoproteína de baixa densidade.

Atualização

12. Abordagem Populacional dos Fatores de Risco para Doenças Cardiovasculares

12.1. Introdução

A população está envelhecendo, no Brasil e no mundo. A população brasileira vem mantendo uma tendência de envelhecimento nos últimos anos e ganhou 4,8 milhões de idosos desde 2012, superando a marca dos 30,2 milhões em 2017, segundo a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – PNAD.⁵⁹⁴

Em 2012, a população com 60 anos ou mais era de 25,4 milhões. Os 4,8 milhões de novos idosos em cinco anos correspondem a um crescimento de 18% desse grupo etário, que tem se tornado cada vez mais representativo no Brasil. As mulheres são maioria expressiva nesse grupo, com 16,9 milhões (56% dos idosos), enquanto os homens idosos são 13,3 milhões (44% do grupo).⁵⁹⁴

Entre 2012 e 2017, a quantidade de idosos cresceu em todas as unidades da federação, sendo os estados com maior proporção de idosos o Rio de Janeiro e o Rio Grande do Sul, ambas com 18,6% de suas populações dentro do grupo de 60 anos ou mais. O Amapá, por sua vez, é o estado com menor percentual de idosos, com apenas 7,2% da população (Figura 12.1).⁵⁹⁴

Segundo a OMS a população de idosos no mundo vem aumentando, sendo que nas próximas décadas a população mundial com mais de 60 anos vai passar dos atuais 841

milhões para 2 bilhões até 2050, tornando as doenças crônicas e o bem-estar da terceira idade novos desafios de saúde pública global.⁵⁹⁵

“Em 2020 teremos pela primeira vez na história o número de pessoas com mais de 60 anos maior que o de crianças até cinco anos”, relatou a OMS em uma série sobre saúde e envelhecimento na revista médica The Lancet, notando que 80% dos idosos viverão em países de baixa e média renda.⁵⁹⁵

A OMS, afirma também que, o aumento da longevidade se deve, especialmente nos países de alta renda, principalmente pelo declínio nas mortes por DCV – como AVC e doença cardíaca isquêmica, passando por intervenções simples e de baixo custo para reduzir o uso do tabaco e a PA elevada.⁵⁹⁵

As pessoas muito idosas (*very old*) ou muito idoso (pessoas com 85 anos ou mais) aumentará 351% entre 2010 e 2050, em comparação com um aumento de 188% para a população de 65 anos ou mais e um aumento de 22% para a população de 65 anos (Figura 12.2).⁵⁹⁶

Nos próximos 10 a 15 anos, pessoas em todas as regiões do mundo sofrerão mais mortes e incapacidades por DCNT como doenças cardíacas, câncer e diabetes.⁵⁹⁶

Estes dados estão diretamente ligados a um estilo de vida inadequado da população, como sedentarismo, obesidade e o estresse, levando a um aumento da prevalência dos fatores de risco como HA, tabagismo, diabete e dislipidemia, com consequente aumento da mortalidade e morbidade CV.

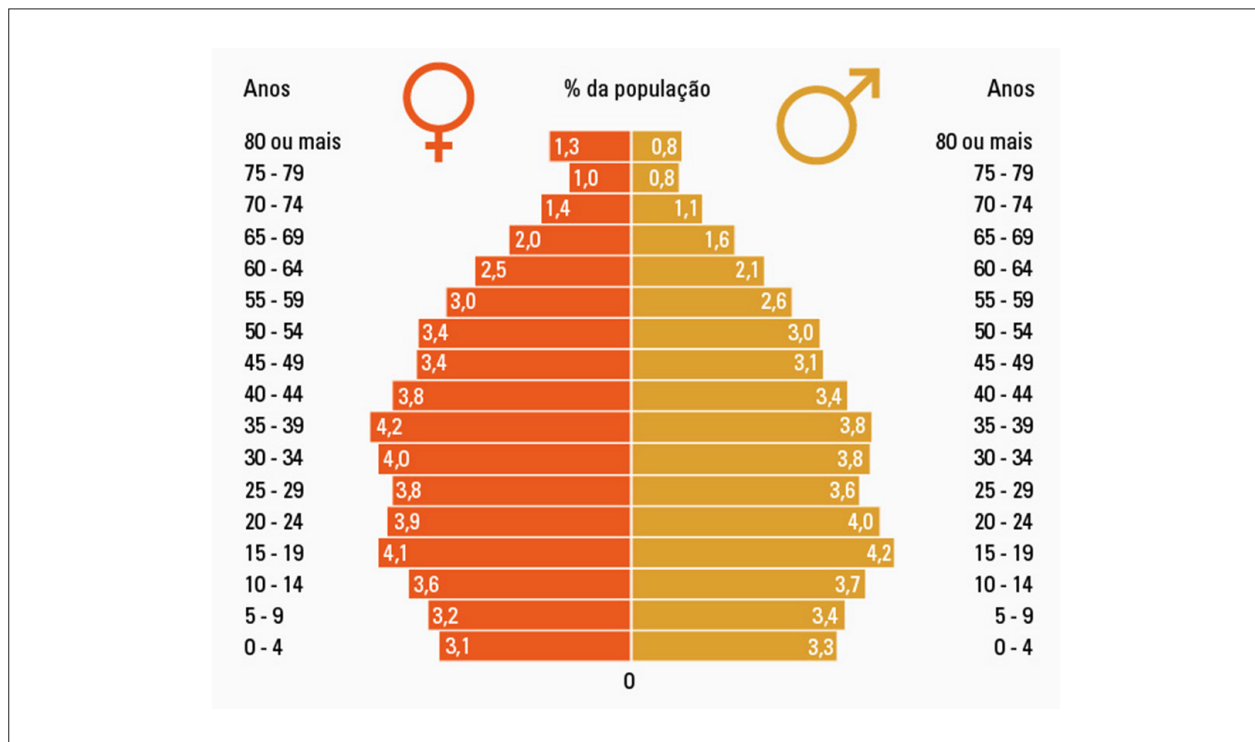


Figura 12.1 – Distribuição da população por sexo e grupo de idade – 2017. Fonte: Número de idosos cresce 18% em 5 anos e ultrapassa 30 milhões em 2017. IBGE.¹ <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/20980-numero-de-idosos-cresce-18-em-5-anos-e-ultrapassa-30-milhoes-em-2017.html>

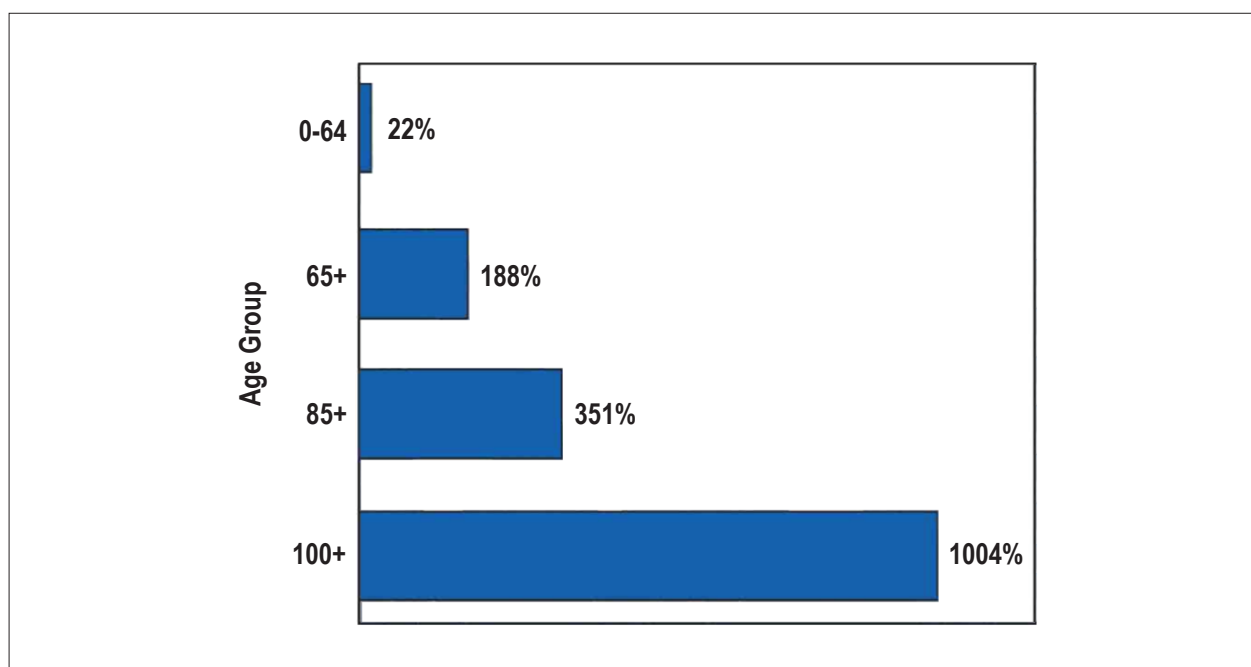


Figura 12.2 – Percentual da mudança na população do mundo por idade: 2010-2050⁵⁹⁶ Adaptado de United Nations, World Population Prospects: The 2010 Revision.

A HA é o principal fator de risco para morte e DCV no mundo^{597,598} (Figura 12.3).⁵⁹⁷⁻⁵⁹⁹ As mortes atribuíveis aos fatores de risco CV podem ser vistos na Figura 12.3.

Em função dos dados acima relacionados, estratégias de abordagens populacionais para enfrentamento destes fatores de riscos, bem como ações de prevenção de doenças e promoção de saúde nas populações de risco devem implementadas o mais breve possível, começando o mais precocemente.

Algumas considerações sobre os aspectos populacionais dos fatores de risco serão discutidos neste capítulo e nos demais de maneira específica.

12.2. Aspecto Populacional do Tabagismo

O tabaco é uma das causas principais e evitáveis de mortalidade no mundo. Esse hábito é responsável por 12% da mortalidade adulta no mundo que corresponde a 5 milhões de pessoas; persistindo dessa maneira a partir de 2020 teremos 10 milhões de morte ao ano sendo que 70% dessas perdas ocorrerão nos países em desenvolvimento.

Especificamente no Brasil, o Congresso Nacional aprovou o texto da Convenção – Quadro Global Controle do uso de Tabaco (CQCT) por meio do decreto legislativo 1012 de 28 de outubro de 2005, e o governo brasileiro ratificou a citada convenção de 2005 a qual entrou em vigor no país 01 de fevereiro de 2006.

O objetivo principal da CQCT é preservar as gerações presentes e futuras, das devastadoras consequências sanitárias, sociais, ambientais e econômicas do consumo e da exposição à fumaça do tabaco. Ela estabelece algumas de suas obrigações a elaboração e atualização da política do controle do tabaco, o estabelecimento de um mecanismo de coordenação internacional e de cooperação com outros Estados Partes,

e a proteção das políticas nacionais contra os interesses da indústria do tabaco.

O dia mundial sem tabaco foi criado em 1987 pelos Estados membros da OMS com objetivo de atrair a atenção do mundo para a epidemia do tabagismo e das doenças e mortes, evitáveis, relacionadas ao uso do tabaco; existem mais de 1 bilhão de fumantes no mundo e 80% deles estão em países de baixa e média renda onde a carga de doenças e mortes relacionadas com o tabaco é mais pesada; presume-se que os atuais fumantes consomem certa de 6 trilhões de cigarros todos os anos.⁶⁰⁰

12.3. Dia 31 de Maio – Dia Mundial Sem Tabaco

Em 2011 foi editada a lei federal 12546/2011 em vigor desde dezembro de 2014 precisa ser conhecida e respeitada por todos, assim como ser adequadamente fiscalizada por quem de direito particularmente os Setores da Vigilância Sanitária.⁶⁰¹ Os dados da VIGITEL divulgados em abril de 2012 revelaram uma queda de 14.8% de fumantes no Brasil em pessoas acima de 18 anos.

Entre os homens o percentual de fumantes ficou em 18,1% e em mulheres 12%. As capitais onde mais se fuma são: Porto Alegre 23%, Curitiba 20% e São Paulo 19%; e no Nordeste estão as capitais com menores incidências de tabagismo: Maceió 8%, João Pessoa, Aracaju e Salvador com 9%.⁶⁰²

Existem estratégias para o controle do tabagismo:

a) Prevenção

É fundamental evitar que o jovem experimente cigarro, pois, se o fizer, terá uma probabilidade de mais 50% de tornar dependente.

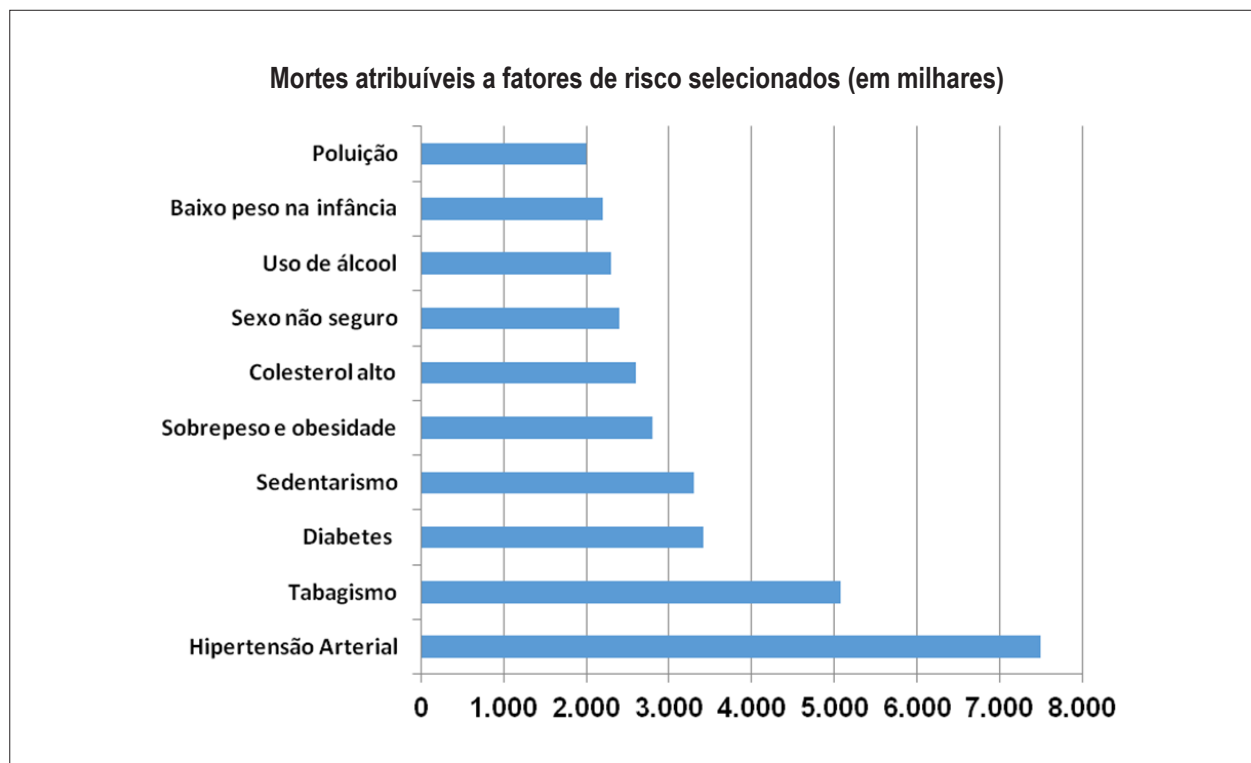


Figura 12.3 – Mortes atribuíveis aos principais fatores de riscos.⁵⁹⁷⁻⁵⁹⁹

Daí a importância da EDUCAÇÃO com controle da família e da escola.

Aplicação da Lei Anti fumo particularmente a proibição de comercialização de produtos de tabaco para menores de idade e outras ações dirigidas aos jovens.⁶⁰³

b) Proteção

Proteger a população dos efeitos da fumaça ambiental do tabaco e das influências que levam a fumar particularmente aquelas relacionadas com o grupo de convívio

Fiscalizar com rigor a lei antifumo, que entre outras normas, proíbi fumar em ambiente coletivo.⁶⁰³

12.4. Aspectos Populacionais da Obesidade e Sobrepeso

As relações entre características sociodemográficas e de hábitos de vida, como renda, nível socioeconômico, padrão nutricional, e sedentarismo com ganho de peso já foram estabelecidas.⁶⁰⁴⁻⁶¹⁰ Além disso, principalmente nas duas últimas décadas, autoridades internacionais têm recomendado insistentemente a implementação de políticas efetivas de prevenção de obesidade. Apesar disso, nenhum país no mundo foi bem-sucedido em reverter a epidemia de obesidade que nos assola.^{611,612}

Uma série de fatores pode explicar o insucesso do combate à obesidade, mas talvez o mais importante seja a forma com que a mesma ainda é entendida pela maioria das pessoas. Ao invés de ser percebida como uma doença crônica, complexa, fruto da interação de variáveis

genéticas e ambientais, fortemente influenciadas por fatores sócio-econômicos-culturais com um ambiente altamente obesogênico, a obesidade é vista como uma falha pessoal. As pessoas com obesidade frequentemente são culpadas por sua doença, sendo julgadas como preguiçosas, sem disciplina, desmotivadas e desleixadas.^{611,612}

Do ponto de vista populacional várias medidas já foram testadas e se mostraram bem-sucedidas localmente ou por um período de tempo pré-determinado. O grande desafio é instituir estas medidas de forma mais abrangente e duradoura, além de se identificar particularidades culturais e regionais que possibilitem adaptações dessas políticas para cada uma das realidades.^{613,614}

As intervenções nas escolas são as mais comuns e mais promissoras, justamente pelo seu caráter educativo e de combate à obesidade em fases iniciais da vida. Modificações na merenda escolar, combate ao sedentarismo, educação em saúde, são exemplos de medidas que se mostraram benéficas não somente para as crianças e adolescentes envolvidas, mas também para os adultos do mesmo círculo de convivência.

Combate ao sedentarismo de forma organizada, com campanhas de massa, além de ações mais regionalizadas, focadas em uma determinada prática de exercício físico também tem se mostrado benéficas para redução da obesidade. Existem ainda, várias pesquisas, voltadas para a redução do tempo de atividade física necessária para se obter o benefício de redução de peso. Tais estudos surgem justamente, da falta de tempo para se dedicar à prática de

exercícios, que acaba sendo a justificativa para o sedentarismo da maioria das pessoas.⁶¹⁵ Finalmente existem ainda as ações populacionais dirigidas a melhorar a alimentação das pessoas. Tais medidas, são extremamente variadas, mas em última análise utilizam intervenções que em sua maioria são financeiras para direcionar as escolhas alimentares e hábitos, que estão associados com sobrepeso/obesidade. Existem exemplos de taxação de bebidas adoçadas, incentivos financeiros para a compra de alimentos saudáveis, espécies de penalizações financeiras pela compra de alimentos não saudáveis, reduções em custos de planos de saúde relacionados a prática de atividades físicas e manutenção de uma alimentação saudável.⁶¹⁶⁻⁶¹⁸

Uma preocupação que deve ser destacada, tendo em vista o envelhecimento populacional é a alta prevalência de obesidade em populações idosas. Tais indivíduos devem ser avaliados de forma muito atenta, uma vez que a identificação da obesidade não é tão simples, mas sobretudo por sua associação com doenças osteomusculares, diabetes e IAM.⁶¹⁹

12.5. Aspectos Populacionais da Hipertensão Arterial

O tratamento da hipertensão é sabidamente efetivo em relação ao indivíduo, porém, do ponto de vista populacional, tem-se mostrado frustrante por inúmeros motivos.⁶²⁰⁻⁶²⁴ Estes começam com a falta de educação em geral e, particularmente, em saúde, que impede o conhecimento sobre a doença e sua importância como um dos principais fatores de risco CV.⁵⁹⁴⁻⁵⁹⁹ Passam pela dificuldade de acesso aos serviços de saúde para o diagnóstico correto, tratamento adequado com orientações sobre estilo de vida e uso de medicamentos e terminam com o grande desafio da adesão ao tratamento.⁶²⁰⁻⁶²⁴ Apenas estas premissas já são suficientes para indicar, de maneira definitiva, as ações que efetivamente poderão modificar a história natural da hipertensão e interferir na equação risco CV, morbidade e mortalidade. Estas ações, em nível coletivo e com enfoque na prevenção primária e primordial, terão obviamente uma grande interface com os demais fatores de risco para as DCV.^{10,620-626}

As ações de prevenção primordial (prevenção do aparecimento dos fatores de risco) e primária (ação sobre os fatores de risco instalados), apesar de apresentarem resultado custo x efetivos muito melhores, demandam mais tempo para seu aparecimento. Por este motivo, são gastas enormes quantias em medidas de prevenção secundária ou mesmo primárias, mas com enfoque para a medicalização que, de maneira ilusória, mostra mudanças favoráveis nas estatísticas a curto prazo, podendo até dar resultados políticos com benefícios imediatistas.^{10,620-626}

É evidente que a intervenção populacional passa, obrigatoriamente, pelo envolvimento da sociedade como um todo. Deve fazer parte de uma política de governo, deve ser articulada em parceria com a sociedade civil organizada, com as organizações não governamentais, com as indústrias de uma maneira geral, principalmente as produtoras e beneficiadoras de alimentos. Toda ação só alcançará os objetivos esperados se for desenvolvida de maneira coletiva, com atuação multidimensional.^{10,620-626}

Deve ser destacado, particularmente para a hipertensão, mas tem forte interface com os demais fatores de risco CV:

- A educação como um todo e, em particular, a educação em saúde para a difusão de conhecimento sobre os fatores de risco CV e a compreensão da importância dos hábitos de vida saudáveis;^{10,620-626}
- A legislação impositiva, com incentivo e desoneração da produção de alimentos saudáveis, com desestímulo e oneração de alimentos prejudiciais à saúde;^{10,624,625}
- O incentivo à prática familiar de hábitos de vida saudáveis, com a possibilidade de benefícios pecuniários nos casos de mudanças no estilo de vida (manutenção do peso ideal, diminuição do consumo de sódio, prática de atividade física regular, aumento do consumo de frutas, verduras e cereais, abandono ao tabagismo);^{2,620}
- O oferecimento à população de condições estruturais e de segurança para a prática da atividade física regular;
- Disponibilização de meios simplificados para avaliação básica dos principais fatores de risco CV (PA, índice de massa corpórea, dosagem de glicemia, colesterol e tabagismo);^{2,620} e
- Acesso aos medicamentos básicos quando falharem as medidas preventivas e for necessário o uso de fármacos para a prevenção das doenças.^{10,620}

12.6. Aspectos Populacionais das Dislipidemias

O conhecimento científico não deixa dúvidas da relevância das dislipidemias como importante fator de risco CV.^{2,628} Há também o reconhecimento geral de que as ações, ao nível individual ou mesmo coletivas, que visem o tratamento, apesar de serem úteis e benéficas, são muito dispendiosas e com custo efetividade muito menores, mesmo em países desenvolvidos.^{2,627-631}

A partir destas premissas temos aberta uma enorme porta de oportunidades. Impensável admitir que o sistema de saúde, principalmente de países em desenvolvimento, como o Brasil, possa arcar adequadamente com os custos tão elevados do tratamento das doenças estabelecidas.^{2,629,630,632}

Assim, a prevenção primária com abordagem populacional se torna uma alternativa custo efetiva e absolutamente sustentável a longo prazo.⁶³³⁻⁶³⁶

Esta deve ser a missão fundamental de qualquer governo.

Políticas públicas de controle da qualidade dos alimentos, educação em saúde em todos os níveis, com prioridade aos jovens e, finalmente, um sistema de saúde que permita o acesso universal ao atendimento e aos medicamentos na última trincheira, quando necessário.^{633,637,638}

Deve ser destacado que pequenas reduções em cada um dos fatores de risco podem promover grandes reduções nos eventos CV. Benefício adicional pode ser obtido na medida em que a adoção de hábitos de vida saudáveis para toda a sociedade irá trazer benefícios para todos os fatores de risco que são completamente interligados (tabagismo, dieta inadequada, excesso de peso, dislipidemia, HA e sedentarismo).^{632,634,636}

Atualização

Assim toda a população, com enfoque inicial em crianças e adolescentes, deve ser estimulada a adotar dietas saudáveis, manutenção do peso adequado ou diminuição do peso com esta finalidade, prática de atividade física regular, pelo menos com intensidade moderada e abandono ao tabagismo.

O governo deve oferecer condições políticas, no âmbito da legislação, e financeiras, para a implementação destas ações no campo educativo a toda a população.^{2,627,628,636}

12.6.1. Medidas Práticas Gerais⁶³⁹

- Incentivo ao aleitamento materno exclusivo pelo menos até os 6 meses;
- Diminuição do conteúdo de sódio na preparação dos alimentos processados e industrializados;
- Incentivo ao consumo, maior oferta e maior acessibilidade a frutas e vegetais;
- Diminuição da ingestão de gorduras saturadas e trans, com substituição por insaturadas;
- Diminuição do açúcar no conteúdo das bebidas industrializadas;
- Reduzir o tamanho das porções dos alimentos e limitar o excesso de ingestão calórica.
- Oferta de alimentos saudáveis em todas as instituições públicas;
- Política de incentivo e colaboração com produtores para a produção e comercialização de alimentos saudáveis;
- Política intensa e contínua de educação em saúde à população como um todo (com ênfase em crianças e adolescentes);
- Aperfeiçoamento da rotulagem dos alimentos processados e industrializados.

12.7. Aspectos Populacionais da Atividade Física

A atividade física inclui todas as formas de movimento humano e vida ativa, incluindo caminhadas, exercícios, bem como esportes, e é um comportamento natural que confere muitos benefícios.^{648,649}

Salientar a urgência de abordar as DCNT, incluindo as DCV, que contribuem para uma carga significativa de mortes prematuras, doenças, deficiências e encargos econômicos para todos os países.^{648,649} Reafirmar que o sedentarismo é um dos principais fatores de risco modificáveis para as DCNT. Sendo ponto importante da estratégia para reduzir o ônus das DCNT, conforme articulado no Plano de Ação Global da OMS para a prevenção e controle de DCNT, 2013-2020.^{627,648,649}

Reconhecendo esta forte ligação entre a atividade física e as principais DCNT, os Estados membros da OMS concordaram com uma redução relativa de 10% na prevalência de sedentarismo até 2025, como uma das nove metas globais para melhorar a prevenção e tratamento de DCNT.⁶²⁷

No Brasil, segundo o VIGITEL 2017, as atividades físicas praticadas em quatro domínios (no tempo livre ou lazer, na atividade ocupacional, no deslocamento e no âmbito das atividades domésticas), o que permite a construção de múltiplos indicadores do padrão de atividade física.⁶⁵⁰

Adicionalmente, é apresentada a frequência de adultos que, no tempo livre, despendem: a) três ou mais horas do dia vendo televisão; b) três ou mais horas do dia usando computador, celular ou tablet; e c) três ou mais horas do dia vendo televisão ou usando computador, celular ou tablet.⁶⁵⁰

A frequência de adultos que praticam atividade física no tempo livre equivalente a pelo menos 150 minutos de atividade física moderada por semana variou entre 29,9% em São Paulo e 49,6% no Distrito Federal. Entre homens, as maiores frequências foram encontradas em Macapá (57,1%), São Luís (54,1%) e Distrito Federal (53,8%) e as menores, em São Paulo (36,0%), João Pessoa (39,5%) e Fortaleza (42,1%). Entre mulheres, as maiores frequências foram observadas no Distrito Federal (45,9%), Palmas (41,9%) e Curitiba (37,7%). As menores foram em São Paulo (24,8%), Porto Alegre (26,7%) e Recife (28,1%),⁶⁵⁰ mostrando uma prevalência alta de indivíduos sedentários.

Cresce prática de atividade física no tempo livre. Em 2009 o indicador era 30,3%, e em 2016, 37,6%. Prevalência diminui com a idade, sendo mais frequente entre os jovens de 18 a 24 anos.⁶⁵⁰

Situação não diferente dos demais países, tanto desenvolvidos ou em desenvolvimento. A prevalência em 2016 foi mais de duas vezes maior nos países de alta renda (36,8%, 35,0–38,3%) do que nos países de baixa renda (16,2%, 14,9–9,9) e o sedentarismo aumentou nos países de alta renda ao longo do tempo (31,6%, 27,1–37,2 em 2001). Se as tendências atuais continuarem, a meta de atividade física global para 2025 (uma redução relativa de 10% no sedentarismo) não será atingida. Políticas para aumentar os níveis populacionais de atividade física precisam ser priorizadas e ampliadas com urgência.⁶⁴⁹

O sedentarismo é um dos 10 principais fatores de risco para mortalidade global, causando cerca de 3,2 milhões de mortes a cada ano.^{651,652} Os adultos sedentários têm um aumento de 20 a 30% no risco de mortalidade por todas as causas em comparação com aqueles que fazem pelo menos 150 minutos de atividade física moderada por semana, ou equivalente, conforme recomendado pela OMS. A atividade física regular reduz o risco de doença isquêmica do coração, AVC, diabetes e câncer de mama e cólon. Além disso, a atividade física regular é um dos principais determinantes do gasto energético e, portanto, é fundamental para o equilíbrio energético, o controle do peso e a prevenção da obesidade.^{651,652}

12.8. Abordagem Populacional para o Aumento da Atividade Física

As opções políticas propostas visam promover a implementação da estratégia global sobre dieta, atividade física e saúde e outras estratégias relevantes, e promover os benefícios adicionais do aumento dos níveis populacionais de atividade física, tais como melhoria do desempenho educacional e benefícios sociais e de saúde mental, juntamente com um ar mais limpo, redução do tráfego, menos congestionamento e as ligações para o desenvolvimento saudável da criança e desenvolvimento sustentável.^{654,655}

Além disso, intervenções para aumentar a participação na atividade física em toda a população para a qual dados favoráveis de custo-efetividade estão surgindo e devem ser promovidas. O objetivo é contribuir para alcançar as metas globais voluntárias listadas abaixo:^{654,655}

Uma redução relativa de 10% na prevalência do sedentarismo.

- Pode deter o aumento do diabetes e obesidade.
- Levar a uma redução relativa de 25% na prevalência de hipertensão arterial ou que contenha a prevalência do aumento da PA de acordo com as realidades nacionais.

As opções políticas propostas incluem:

- Adotar e implementar diretrizes nacionais sobre atividade física para a saúde.
- Considerar o estabelecimento de um comitê multisetorial ou órgão semelhante para fornecer liderança estratégica e coordenação.
- Desenvolver parcerias apropriadas e envolver todas os segmentos da sociedade interessadas, os níveis de governo, organizações não governamentais (ONG), sociedade civil, sociedades científicas e operadores econômicos, na implementação ativa e adequada de ações destinadas a aumentar a atividade física em todas as idades.
- Desenvolver medidas políticas em cooperação com setores relevantes para promover a atividade física por meio de atividades da vida diária, inclusive por meio de “transporte ativo”, recreação, lazer e esporte, por exemplo: Políticas nacionais, estaduais e municipais de planejamento e transporte urbano para melhorar a acessibilidade, aceitabilidade e segurança, de infraestrutura de apoio para caminhadas e ciclismo.

- Melhoria da provisão de educação física de qualidade em ambientes educacionais (de crianças do ensino fundamental e médio) incluindo oportunidades para atividade física antes, durante e depois do dia escolar formal.

Ações para apoiar e incentivar iniciativas de “atividade física para todos”.

- Criação e preservação de ambientes construídos e naturais que facilitem a atividade física em escolas, universidades, locais de trabalho, clínicas e hospitais, e na comunidade mais ampla, com um foco particular em fornecer infraestrutura para apoiar o transporte ativo, como caminhadas e ciclismo, recreação e brincadeira ativa e participação em todos tipos de esportes.

- Promoção do envolvimento da comunidade na implementação de ações locais destinadas a aumentar a atividade física.
- Realizar campanhas públicas baseadas em evidências através da mídia de massa, mídia social e iniciativas de marketing comunitário e social para informar e motivar adultos e jovens sobre os benefícios da atividade física e facilitar comportamentos saudáveis. As campanhas devem estar vinculadas a ações de apoio em toda a comunidade para o máximo benefício e impacto.

Encorajar a avaliação de ações destinadas a aumentar a atividade física, a fim de contribuir para o desenvolvimento de uma base de evidências de ações efetivas e custo-efetivas.^{654,655}

12.9. Fatores Socioeconômicos e Ambientais e Doenças Associadas na Prevenção Cardiovascular

Os principais determinantes da saúde das populações são múltiplos e classificáveis nos domínios da biologia, do ambiente (físico, social e econômico), dos comportamentos (estilo de vida) e dos cuidados de saúde.⁶⁵⁶ Estima-se que os determinantes *major*, os socioeconômicos, representam 75%, enquanto que os genéticos, biológicos e comportamentais, em conjunto, contribuem para aproximadamente 25% da saúde da população^{657,658} (Quadro 12.1).

A literatura registra diferentes modelos que pretendem descrever a complexa relação entre os múltiplos fatores que influenciam os determinantes socioeconômicos da saúde, um dos mais referidos é o modelo de Dahlgren e Whitehead⁶⁵⁹ (Figura 12.4).

Segundo Rose,⁶⁶⁰ os determinantes socioeconômicos estão na base da pirâmide das desigualdades em saúde e, conseqüentemente, o direito à saúde não consegue ser garantido apenas pelo setor da saúde, necessitando políticas públicas econômicas e sociais.⁶⁶⁰ Estudos prospectivos têm demonstrado que, no Brasil e em países desenvolvidos, baixo nível socioeconômico definido como emprego de baixo *status*, baixos níveis educacional e de renda e viver em áreas residenciais mais pobres, contribuem para o aumento de mortalidade CV e por todas as causas de morte.⁶⁶⁴⁻⁶⁶⁸ Por meio de um indicador macroeconômico, representado pelo Produto Interno Bruto *per capita* (PIBpc) de 1979 a 2010 de municípios do Estado do Rio de Janeiro, analisou-se a relação entre esse indicador e a redução da mortalidade por DApC. Observou-se que a queda da mortalidade foi precedida por elevação do PIBpc, com forte associação entre o indicador e as taxas de mortalidade, sinalizando a importância da melhoria das condições de vida da população para reduzir a

Quadro 12.1 – Exemplos de determinantes da saúde divididos pelas categorias socioeconômicas e ambientais⁵⁹⁶

Determinantes ambientais	Poluição da água e do ar, biodiversidade, aquecimento global, depleção do ozônio, condições das habitações, qualidade dos transportes, segurança alimentar, gestão de resíduos, política energética, ambiente urbano
Determinantes econômicos	Desempenho econômico do país, renda per capita, acesso a serviços de saúde, condições de emprego, habitação, segurança, transporte
Determinantes sociais	Cultura, estilos de vida, gênero, etnia, grau de inclusão social, idade, comportamentos relacionados com a saúde, condições de vida, condições de trabalho, educação



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

mortalidade CV.⁶⁶⁴ Documento da *American Heart Association*, sobre a influência dos fatores sociais nas DCV, revelou que populações com menores níveis educacionais têm maior prevalência de fatores de risco CV, maior incidência de eventos CV e maior taxa de mortalidade CV, independentemente de outros fatores demográficos.⁶⁶⁵

12.10. Saúde e Desenvolvimento Sustentável

A saúde é um valor intemporal. A boa saúde é uma pré-condição para o trabalho e uma medida do desenvolvimento sustentável.⁶⁶⁶ A OMS criou, em 2005, a “Comissão dos Determinantes Sociais da Saúde”, para definir ações de promoção de “equidade em saúde” das populações, e um movimento global para alcançá-lo. Em extensa publicação baseada em evidências, a OMS priorizou as seguintes ações: educação desde os primeiros anos de vida, habitações saudáveis, com infraestrutura nos meios urbano e rural, acesso universal a serviços de saúde e outros, emprego, proteção social com qualidade, inclusão social, igualdade de gênero. Independente das opções políticas, preconizou a equidade em saúde em todas as Políticas, Sistemas e Programas, por meio de financiamento justo e de uma “Boa Governança Global”. Recomendou, como exemplo, o Projeto “Millennium” da Organização das Nações Unidas (ONU), elaborado em 2000 durante o “Millennium Summit”, a maior reunião de líderes mundiais, cujo objetivo foi estabelecer uma parceria global para reduzir a extrema pobreza.^{667,668} Os objetivos até 2015, conhecidos como “Objetivos de Desenvolvimento do Milênio” (MDG), representaram uma mudança de paradigma para melhorar a saúde de grupos vulneráveis e mais desfavorecidos. São eles: erradicar a

pobreza extrema e a fome; implementar um ensino básico universal; promover a igualdade entre os gêneros e a autonomia das mulheres; reduzir a mortalidade infantil; melhorar a saúde materna; combater AIDS, malária e outras doenças infecciosas; garantir a sustentabilidade ambiental e desenvolver uma parceria mundial para o desenvolvimento.

Posteriormente, em 2015 no Relatório da OMS “*Health in 2015: from MGDs to SDGs*” foram apontados os progressos em saúde relativos aos MDG e redefinidas as ações prioritárias para se atingir os novos “Objetivos para o Desenvolvimento Sustentável” (SDG).⁶⁶⁸ Os SDG, que compõe a Agenda-2030, contém ações mais numerosas e ambiciosas (17 objetivos, 169 metas) do que os MDG (8 objetivos, 21 metas).⁶⁶⁸ Reconhece que a melhoria da saúde das populações depende da justiça social, da proteção do ambiente (alterações climáticas, ondas de calor, secas, fogos, tempestades, inundações), energias poluentes, agentes resistentes a antibióticos, envelhecimento, migrações, aumento da carga global das DCNT, pilares indivisíveis do desenvolvimento sustentável⁶⁶⁹ (Quadro 12.2).

Neste contexto, o Brasil lançou em 2011, na Assembleia da ONU, o “Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das DCNT no Brasil, 2011-2022” e implementou na última década um Sistema de Vigilância de DCNT (VIGITEL) que permite o monitoramento das metas nacionais e globais de DCNT, representando um avanço na Vigilância das DCNT no país.⁶⁷⁰ Entre 2000 e 2011 o Brasil registrou um declínio médio de 2,5% ao ano no conjunto das principais DCNT, com significativa queda de 3,3% nas DCV, observada em ambos os sexos e em todas as regiões do país.⁶⁷¹ Entretanto entre 2015 e 2016 houve uma tendência de estabilidade nas taxas de mortalidade por DCNT, que pode ser consequência da

Quadro 12.2 – Objetivos para o desenvolvimento sustentável, Organização Mundial da Saúde 2015⁶⁶⁹

Objetivos para o desenvolvimento sustentável
1. Erradicar a pobreza
2. Acabar com a fome
3. Promover a saúde e o bem-estar
4. Educação de qualidade e inclusiva
5. Igualdade de gênero
6. Água limpa e saneamento
7. Energia limpa, renovável
8. Emprego, trabalho digno e crescimento econômico
9. Inovação em infraestruturas resilientes
10. Reduzir as desigualdades nos países e entre países
11. Cidades e comunidades sustentáveis
12. Produção e consumo sustentáveis
13. Combater as alterações climáticas
14. Utilizar os mares e recursos marinhos de forma sustentável
15. Promover o uso sustentável dos ecossistemas terrestres;
16. Paz, justiça e instituições sólidas
17. Implementar a parceria global

mudança do comportamento dos fatores de risco e piora das condições de vida (acesso a serviços, desemprego), causados pela crise econômica e social.^{672,673} Se tais tendências forem mantidas, o Brasil poderá não cumprir a meta estabelecida em conjunto com a OMS e a ONU de redução na mortalidade prematura por DCNT da Agenda-2030.

12.11. Prevenção Cardiovascular, Ambiente, Sustentabilidade e Doenças Associadas

Hipócrates autor do escrito “Ares, Águas e Lugares” (400 anos AC) foi provavelmente o primeiro a reconhecer uma relação entre doença e o ambiente, incluindo os efeitos do clima e estilo de vida.⁶⁷⁴ Inúmeros aspectos da qualidade do meio ambiente físico (poluição do ar, ciclovias, áreas verdes, parques) e fatores comportamentais (tabagismo, dietas ricas em gorduras, sedentarismo) são determinantes para o aumento ou diminuição dos riscos para a DCV.⁶⁷⁵ Desde 2004 a *American Heart Association* reconhece a exposição à poluição do ar como um importante fator de risco modificável de morbidade e mortalidade por DCV das populações, com risco maior atribuível ao MP, em relação aos componentes gasosos.⁶⁷⁶ O MP fino < 2,5 µm (PM_{2,5}) é o fator de risco ambiental mais importante, com risco superior em relação aos componentes gasosos, representando uma grande ameaça à saúde pública das populações.⁶⁷⁷ Elevações de curto prazo do PM_{2,5} aumentam o risco relativo de eventos CV agudos em 1% a 3% em poucos dias. Exposições de longo prazo (anos) aumentam o risco em ± 10%, o que é parcialmente atribuível ao desenvolvimento de distúrbios cardiometabólicos como HA, DM, entre outros.⁶⁷⁷

Os mecanismos fisiopatológicos das alterações provocadas pelo MP incluem: aumento da viscosidade sanguínea, da reatividade vascular, indução de um estado inflamatório sistêmico (trombose), alterações no controle autonômico cardíaco (arritmia, hipertensão), desenvolvimento e progressão da aterosclerose (IAM), IC e outras DCV.⁶⁷⁶ As partículas mais finas são mais prejudiciais à saúde CV, dado sua maior capacidade de penetração nas vias aéreas. Inaladas, penetram profundamente no tecido pulmonar, induzindo estresse oxidativo e inflamação, por meio da liberação de IL6, IL1β, TNFα pelas macrófagos. Paralelamente ao estresse oxidativo intenso com início no tecido pulmonar, ocorrem efeitos tróficos em células vasculares e cardíacas, aumento da geração de espécies reativas de oxigênio, prejuízo da vasodilatação mediada pelo óxido nítrico, disfunção endotelial e, conseqüentemente, desenvolvimento e/ou progressão da aterosclerose.⁶⁷⁸

O estudo *Harvard Six Cities*, envolvendo populações de seis cidades americanas, revelou que em uma cidade com o ar poluído o risco de infarto do miocárdio aumenta 5% comparado à outra de ar limpo.⁶⁷⁹ Na cidade de São Paulo observou-se que a poluição é tão alta, que seria equivalente fumar dois cigarros por dia.⁶⁷⁷ Na Amazônia brasileira a queima de biomassa (mato) aumentou a mortalidade por eventos CV e respiratórios entre idosos, especialmente por IAM.⁶⁸⁰ As partículas e gases lançados a altas altitudes circulam pela troposfera e podem ser transportadas a grandes distâncias, com impactos em escala global.⁶⁸⁰ Após incêndios florestais no Canadá foram registradas concentrações elevadas (até 30 vezes maior) de MP, sobretudo mais fino, na cidade de Baltimore, nos Estados Unidos. Assim, as ameaças ao meio ambiente não são circunscritas apenas aos gases industriais e às partículas de chumbo dos veículos automotores no meio urbano, mas também ao MP gerado pela queima de biomassa no meio rural, estimando-se que a poluição do ar, um crescente problema de saúde pública, deverá duplicar a mortalidade por DCV até 2050.⁶⁸⁰ O *Expert Position Paper on Air Pollution and Cardiovascular Disease* da Sociedade Européia de Cardiologia revelou que, em 2010 a poluição do ar foi responsável por 3,1 milhões das 52,8 milhões de mortes, por todas as causas e idades. A *American Heart Association* informou que 60.000 americanos e 6.000 canadenses morrem, a cada ano, pela exposição, de curto ou longo prazo, a partículas poluentes do ar.⁶⁸¹ Estudo mostra que morar perto (50 m) de vias de tráfego intenso pode elevar os riscos de morte súbita.⁶⁸² Outros fatores ligados ao estilo de vida, hábitos alimentares e variáveis sócio econômicas podem exacerbar os efeitos da exposição a poluição, tais como o fumo, dieta rica em lipídeos e açúcares, sedentarismo e uso de drogas lícitas (álcool) e ilícitas (maconha).

As principais recomendações da campanha *Environment & the Heart Campaign*, organizada em 2015 pela Sociedade Européia de Cardiologia e *European Heart Network* (EHN), aos gestores políticos europeus, com o objetivo de promover um ambiente saudável para um coração saudável foram: 1) Incluir a poluição do ar e sonora no grupo de fatores de risco modificáveis para DCV; 2) Incluir o ar limpo e redução

Atualização

de ruído em todas as áreas de política de saúde; 3) Adotar os limites da OMS para a qualidade do ar; 4) Reduzir intensamente a emissão de gases automotores; 5) Promover planejamento urbano verde para redução da poluição e promoção de atividade física; 6) Promover formas limpas de energia (veículos de baixa emissão e fontes de energias renováveis, sem combustão); 7) Garantir fundos para estudos sobre os efeitos do estresse ambiental no sistema CV; 8) Fomentar eventos abordando as DCNT, desigualdades sociais, econômicas e ambientais no acesso à saúde.^{683,684} O Prof. Brian Garvey⁶⁸⁵ da Universidade de Strathclyde, Escócia, no prefácio do estudo “Geografia de Agrotóxicos no Brasil e Conexões com a União Européia”, de Larissa Bombardi, afirmou que “cada comunidade que adocece, cada campo envenenado, cada curso de água poluída ameaça extinguir uma variedade alternativa de vida”.

As principais etapas no desenvolvimento de um plano de ação para enfrentamento dos fatores de riscos para DCV,⁶⁸⁶ estão descritas na Figura 12.5.

12.12. Conclusão

Faz se necessário para implementações de abordagens populacionais para enfrentamento dos fatores de riscos para DCV de um comprometimento das universidades, sociedades científicas, sociedade civil organizada, secretarias estaduais e municipais de saúde, secretarias estaduais e municipais de educação, ministério da saúde e os governos federal, estaduais e municipais. Essas ações devem ser políticas de estado, visando impactar os diversos indicadores de morbidade e mortalidade a eles relacionados, bem como melhorar a qualidade de vida da população.

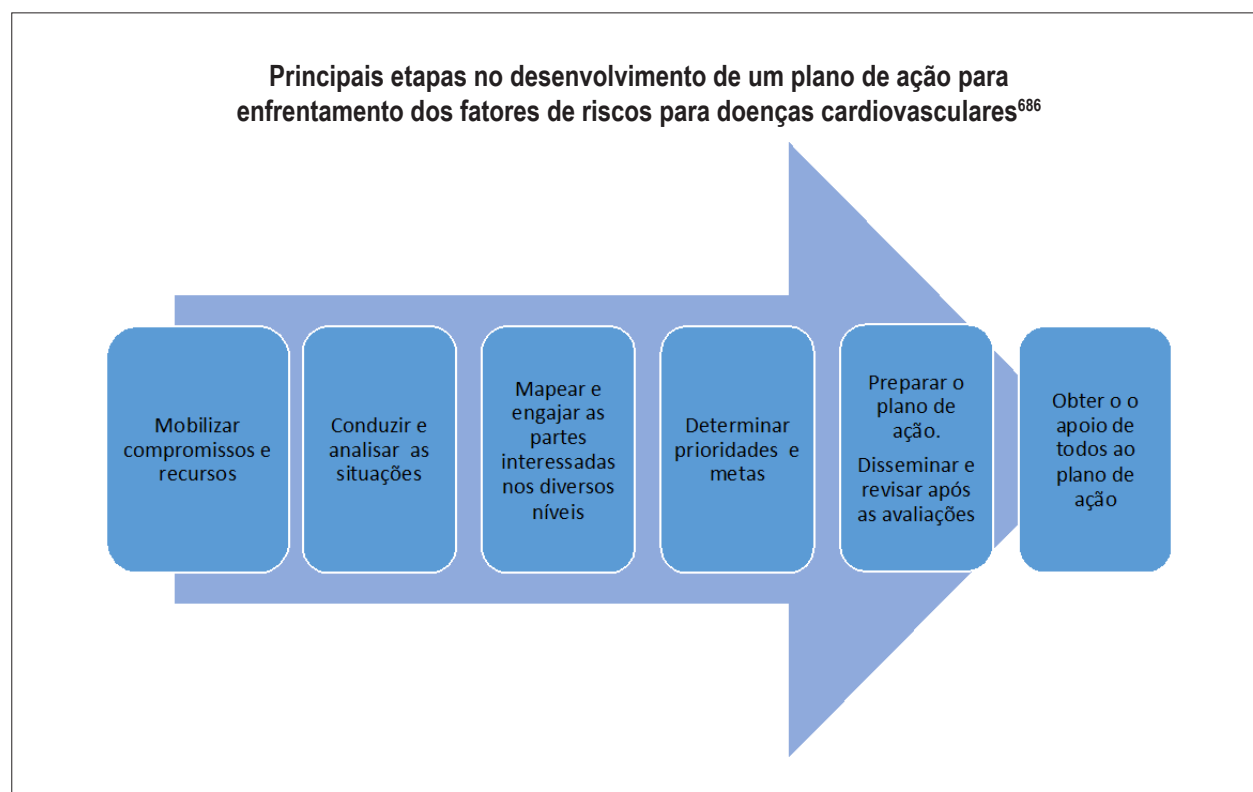


Figura 12.5 – Principais etapas no desenvolvimento de um plano de ação para enfrentamento dos fatores de riscos para doenças cardiovasculares.⁶⁸⁶ Adaptado do *Global status report on NCDs 2014*.

Errata

No “Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019”, com número de DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20190204>, publicado no periódico *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 113(4):787-891, na página 862, corrigir o item “Não-HDL-colesterol” da tabela 11.3, “> 145” para “< 145”, nas colunas 1 e 2; na página 863, corrigir o item “Não-HDL-colesterol”, de Lípides, da tabela 11.6, “> 145” para “< 145”, nas colunas 1 e 2.

Referências

- Nascimento BR, Brant LCC, Oliveira GMM, Malachias MVB, Reis GMA, Teixeira RA, et al. Cardiovascular Disease Epidemiology in Portuguese-Speaking Countries: data from the Global Burden of Disease, 1990 to 2016. *Arq Bras Cardiol.* 2018;110(6):500-11.
- Simão AF, Precoma DB, Andrade JP, Correa FH, Saraiva JF, Oliveira GM, et al. Brazilian Guidelines for cardiovascular prevention. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(6 Suppl 2):1-63.
- World Health Organization. (WHO). 65th World Health Assembly document A65/54: Second report of Committee A, 2012. [Internet] [Cited in 2019 May 20]. Available from: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65/A65_54-en.pdf.
- Brant LCC, Nascimento BR, Passos VMA, Duncan BB, Bensenõr IJM, Malta DC, et al. Variations and particularities in cardiovascular disease mortality in Brazil and Brazilian states in 1990 and 2015: estimates from the Global Burden of Disease. *Rev Bras Epidemiol.* 2017;20(Suppl 1):116-28.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância a Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2011-2022. Brasília;2012.
- D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008;117(6):743-53.
- Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afíune A Neto, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(2 Suppl 1):1-76.
- Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. *Circulation.* 2018 Nov 10;CIR0000000000000625. [Epub ahead of print]
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). *Eur Heart J.* 2016;37(29):2315-81.
- Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2019 Mar 17;0000000000000677. [Epub ahead of print]
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364(9438):937-52.
- Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J.* 2017;38(32):2459-72.
- Cholesterol Treatment Trialists C, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet.* 2010; 376(9753):1670-81.
- Navarese EP, Robinson JC, Kowalewski M, Kolodziejczak M, Andreotti F, Bliden K, et al. Association Between Baseline LDL-C Level and Total and Cardiovascular Mortality After LDL-C Lowering: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2018;319(15):1566-79.
- Scartezini M, Ferreira CE, Izar MC, Bertoluci M, Vencio S, Campana GA, et al. Positioning about the flexibility of fasting for lipid profiling. *Arq Bras Cardiol.* 2017;108(3):195-7.
- Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Lipoprotein(a) as cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J.* 2010;31(23):2844-53.
- Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet.* 2005;366(9493):1267-78. Erratum in: *Lancet.* 2005;366(9494):1358; *Lancet.* 2008;371(9630):2084.
- Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J.* 2013;34(45):3478-90a.
- Santos RD, Gagliardi AC, Xavier HT, Casella Filho A, Araújo DB, Cesena FY, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar (HF). *Arq Bras Cardiol.* 2012;99(2 Suppl 2):1-28.
- Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA. Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary. *J Am Coll Cardiol.* 2018, Nov 3.pii:S0735-1097(18):39033-8.
- Thompson WG, Gau GT. Hypertriglyceridemia and its pharmacologic treatment among US adults--invited commentary. *Arch Intern Med.* 2009;169(6):578-9.
- Wittrup HH, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Lipoprotein lipase mutations, plasma lipids and lipoproteins, and risk of ischemic heart disease. A meta-analysis. *Circulation.* 1999;99(22):2901-7.
- Sprecher DL, Harris BV, Stein EA, Bellet PS, Keilson LM, Simbartl LA. Higher triglycerides, lower high-density lipoprotein cholesterol, and higher systolic blood pressure in lipoprotein lipase-deficient heterozygotes. A preliminary report. *Circulation.* 1996;94(12):3239-45.
- Hypertriglyceridaemia and vascular risk. Report of a meeting of physicians and scientists, University College London Medical School. *Lancet.* 1993;342(8874):781-7.
- Miller BD, Alderman EL, Haskell WL, Fair JM, Krauss RM. Predominance of dense low-density lipoprotein particles predicts angiographic benefit of therapy in the Stanford Coronary Risk Intervention Project. *Circulation.* 1996;94(9):2146-53.
- Brunzell JD. Clinical practice. Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med.* 2007;357(10):1009-17.
- DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care.* 1991;14(3):173-94.
- McLaughlin T, Abbasi F, Cheal K, Chu J, Lamendola C, Reaven G. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. *Ann Intern Med.* 2003;139(10):802-9.
- Simpson HC, Mann JI, Meade TW, Chakrabarti R, Stirling Y, Woolf L. Hypertriglyceridaemia and hypercoagulability. *Lancet.* 1983;1(8328):786-90.
- Humphries SE, Lane A, Green FR, Cooper J, Miller GJ. Factor VII coagulant activity and antigen levels in healthy men are determined by interaction between factor VII genotype and plasma triglyceride concentration. *Arterioscler Thromb.* 1994;14(2):193-8.
- Rosenson RS, Shott S, Lu L, Tangney CC. Hypertriglyceridemia and other factors associated with plasma viscosity. *Am J Med.* 2001;110(6):488-92.
- Santos RD, Gagliardi AC, Xavier HT, Magnoni CD, Cassani R, Lottenberg AM; Sociedade Brasileira de Cardiologia. First guidelines on fat

Atualização

- consumption and cardiovascular health. *Arq Bras Cardiol* 2013;100 (Suppl 3):1-40.
33. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*. 2019;380(1):11-22.
 34. Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol*. 1974;34(1):29-34.
 35. Lind M, Boucias I, Olsson M, Gudbjornsdottir S, Svensson AM, Rosengren A. Glycaemic control and incidence of heart failure in 20,985 patients with type 1 diabetes: an observational study. *Lancet*. 2011;378(9786):140-6.
 36. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*. 2000;321(7258):405-12.
 37. Jia G, Hill MA, Sowers JR. Diabetic cardiomyopathy: an update of mechanisms contributing to this clinical entity. *Circ Res*. 2018;122(4):624-38.
 38. Westermeier F, Riquelme JA, Pavez M, Garrido V, Díaz A, Verdejo HE, et al. New molecular insights of insulin in diabetic cardiomyopathy. *Front Physiol*. 2016 Apr 12;7:125.
 39. Talukder MA, Kalyanasundaram A, Zuo L, Velayutham M, Nishijima Y, Periasamy M, et al. Is reduced SERCA2a expression detrimental or beneficial to posts ischemic cardiac function and injury? Evidence from heterozygous SERCA2a knockout mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008;294(3):H1426-34.
 40. Jia G, DeMarco VG, Sowers JR. Insulin resistance and hyperinsulinaemia in diabetic cardiomyopathy. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12(3):144-53.
 41. Pollack PS, Malhotra A, Fein FS, Scheuer J. Effects of diabetes on cardiac contractile proteins in rabbits and reversal with insulin. *Am J Physiol*. 1986;251(2 Pt 2):H448-54.
 42. Ledwidge M, Gallagher J, Conlon C, Tallon E, O'Connell E, Dawkins I, et al. Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: the STOP-HF randomized trial. *JAMA*. 2013;310(1):66-74.
 43. Huelsmann M, Neuhold S, Resl M, Strunk G, Brath H, Francesconi C, et al. PONTIAC (NT-proBNP selected prevention of cardiac events in a population of diabetic patients without a history of cardiac disease): a prospective randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(15):1365-72.
 44. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr., Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*. 2003;289(2):194-202.
 45. Mureddu GF, Agabiti N, Rizzello V, Forastiere F, Latini R, Cesaroni G, et al. Prevalence of preclinical and clinical heart failure in the elderly. A population-based study in Central Italy. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(7):718-29.
 46. From AM, Scott CG, Chen HH. The development of heart failure in patients with diabetes mellitus and pre-clinical diastolic dysfunction a population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(4):300-5.
 47. Echouffo-Tcheugui JB, Erqou S, Butler J, Yancy CW, Fonarow GC. Assessing the risk of progression from asymptomatic left ventricular dysfunction to overt heart failure: a systematic overview and meta-analysis. *JACC Heart Fail*. 2016;4(4):237-48.
 48. van Giessen A, Boonman-de Winter LJ, Rutten FH, Cramer MJ, Landman MJ, Liem AH, et al. Cost-effectiveness of screening strategies to detect heart failure in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2016 Mar 22;15:48.
 49. Ledwidge MT, O'Connell E, Gallagher J, Tilson L, James S, Voon V, et al. Cost-effectiveness of natriuretic peptide-based screening and collaborative care: a report from the STOP-HF (St Vincent's Screening TO Prevent Heart Failure) study. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(7):672-9.
 50. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4):277-314.
 51. Almeida JG, Fontes-Carvalho R, Sampaio F, Ribeiro J, Bettencourt P, Flachskampf FA, et al. Impact of the 2016 ASE/EACVI recommendations on the prevalence of diastolic dysfunction in the general population. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(4):380-6.
 52. Butler J, Kalogeropoulos A, Georgiopoulou V, Belue R, Rodondi N, Garcia M, et al. Incident heart failure prediction in the elderly: the health ABC heart failure score. *Circ Heart Fail*. 2008;1(2):125-33.
 53. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB, et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2002;106(24):3068-72.
 54. Agarwal SK, Chambless LE, Ballantyne CM, Astor B, Bertoni AG, Chang PP, et al. Prediction of incident heart failure in general practice: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circ Heart Fail*. 2012;5(4):422-9.
 55. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1834-44.
 56. Holman RR, Coleman RL, Chan JCN, Chiasson JL, Feng H, Ge J, et al. Effects of acarbose on cardiovascular and diabetes outcomes in patients with coronary heart disease and impaired glucose tolerance (ACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(11):877-86.
 57. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, 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, Charbonnel B, Wilcox RG, Skene AM, Massi-Benedetti M, Yates J, et al. Pioglitazone use and heart failure in patients with type 2 diabetes and preexisting cardiovascular disease: data from the PROactive study (PROactive 08). *Diabetes Care*. 2007;30(11):2773-8.
 60. Komajda M, McMurray JJ, Beck-Nielsen H, Gomis R, Hanefeld M, Pocock SJ, et al. Heart failure events with rosiglitazone in type 2 diabetes: data from the RECORD clinical trial. *Eur Heart J*. 2010;31(7):824-31.
 61. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1317-26.
 62. Young JB, Dunlap ME, Pfeffer MA, Probstfield JL, Cohen-Solal A, Dietz R, et al. Mortality and morbidity reduction with Candesartan in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction: results of the CHARM low-left ventricular ejection fraction trials. *Circulation*. 2004;110(17):2618-26.
 63. Cohn JN, Tognoni G, Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345(23):1667-75.
 64. Ryden L, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM, Packer M, et al. Efficacy and safety of high-dose lisinopril in chronic heart failure patients at high cardiovascular risk, including those with diabetes mellitus. Results from the ATLAS trial. *Eur Heart J*. 2000;21(23):1967-78.
 65. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341(10):709-17.
 66. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011;364(1):11-21.

67. Haas SJ, Vos T, Gilbert RE, Krum H. Are beta-blockers as efficacious in patients with diabetes mellitus as in patients without diabetes mellitus who have chronic heart failure? A meta-analysis of large-scale clinical trials. *Am Heart J*. 2003;146(5):848-53.
68. Taylor AL, Ziesche S, Yancy CW, Carson P, Ferdinand K, Taylor M, et al. Early and sustained benefit on event-free survival and heart failure hospitalization from fixed-dose combination of isosorbide dinitrate/hydralazine: consistency across subgroups in the African-American Heart Failure Trial. *Circulation*. 2007;115(13):1747-53.
69. Komajda M, Tavazzi L, Francq BG, Böhm M, Borer JS, Ford I, et al. Efficacy and safety of ivabradine in patients with chronic systolic heart failure and diabetes: an analysis from the SHIFT trial. *Eur J Heart Fail*. 2015;17(12):1294-301.
70. Hu FB, Stampfer MJ, Haffner SM, Solomon CG, Willett WC, Manson JE. Elevated risk of cardiovascular disease prior to clinical diagnosis of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25(7):1129-34.
71. Ning F, Tuomilehto J, Pyörälä K, Onat A, Söderberg S, Qiao Q, et al. Cardiovascular disease mortality in Europeans in relation to fasting and 2-h plasma glucose levels within a normoglycemic range. *Diabetes Care*. 2010;33(10):2211-6.
72. Tabak AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet*. 2012;379(9833):2279-90.
73. Hollingsworth KG, Al-Mrabeh A, Steven S, Taylor R. Pancreatic triacylglycerol distribution in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2015;58(11):2676-8.
74. Task Force Members, Ryden L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2013;34(39):3035-87.
75. 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 intervention for people with impaired glucose tolerance in the Da Qing Diabetes Prevention Study: a 23-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(6):474-80.
77. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(6):580-91.
78. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127(1):143-52.
79. Malta DC, Felisbino-Mendes MS, Machado IE, Passos VMA, Abreu DMX, Ishitani LH, et al. Risk factors related to the global burden of disease in Brazil and its Federated Units, 2015. *Rev Bras Epidemiol*. 2017;20 (Suppl 01):217-32.
80. Mottlillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(14):1113-32.
81. Muhlestein JB, Lappe DL, Lima JA, Rosen BD, May HT, Knight S, et al. Effect of screening for coronary artery disease using CT angiography on mortality and cardiac events in high-risk patients with diabetes: the FACTOR-64 randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312(21):2234-43.
82. Young LH, Wackers FJ, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ, Taillefer R, et al. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301(15):1547-55.
83. Lievre MM, Moulin P, Thivolet C, Rodier M, Rigalleau V, Penfornis A, et al. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with diabetes: results of a randomized trial and meta-analysis assessing the effectiveness of systematic screening. *Trials*. 2011 Jan 26;12:23.
84. Cox AJ, Hsu FC, Freedman BI, Herrington DM, Criqui MH, Carr JJ, et al. Contributors to mortality in high-risk diabetic patients in the Diabetes Heart Study. *Diabetes Care*. 2014;37(10):2798-803.
85. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009;360(2):129-39.
86. King P, Peacock I, Donnelly R. The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol*. 1999;48(5):643-8.
87. van der Leeuw J, van Dieren S, Beulens JW, Boeing H, Spijkerman AM, van der Graaf Y, et al. The validation of cardiovascular risk scores for patients with type 2 diabetes mellitus. *Heart*. 2015;101(3):222-9.
88. Ahn HR, Shin MH, Yun WJ, Kim HY, Lee YH, Kweon SS, et al. Comparison of the Framingham Risk Score, UKPDS Risk Engine, and SCORE for Predicting Carotid Atherosclerosis and Peripheral Arterial Disease in Korean Type 2 Diabetic Patients. *Korean J Fam Med*. 2011;32(3):189-96.
89. Song SH, Brown PM. Coronary heart disease risk assessment in diabetes mellitus: comparison of UKPDS risk engine with Framingham risk assessment function and its clinical implications. *Diabet Med*. 2004;21(3):238-45.
90. Pletcher MJ, Pignone M, Earnshaw S, McDade C, Phillips KA, Auer R, et al. Using the coronary artery calcium score to guide statin therapy: a cost-effectiveness analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014;7(2):276-84.
91. Gupta A, Lau E, Varshney R, Hulten EA, Cheezum M, Bittencourt MS, et al. The Identification of calcified coronary plaque is associated with initiation and continuation of pharmacological and lifestyle preventive therapies: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(8):833-42.
92. McClelland RL, Jorgensen NW, Budoff M, Blaha MJ, Post WS, Kronmal RA, et al. 10-Year Coronary Heart Disease Risk Prediction Using Coronary Artery Calcium and Traditional Risk Factors: Derivation in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) With Validation in the HNR (Heinz Nixdorf Recall) Study and the DHS (Dallas Heart Study). *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(15):1643-53.
93. Blaha MJ, Budoff MJ, DeFilippis AP, Blankstein R, Rivera JJ, Agatston A, et al. Associations between C-reactive protein, coronary artery calcium, and cardiovascular events: implications for the JUPITER population from MESA, a population-based cohort study. *Lancet*. 2011;378(9792):684-92.
94. Nasir K, Bittencourt MS, Blaha MJ, Blankstein R, Agatston AS, Rivera JJ, et al. Implications of Coronary Artery Calcium Testing Among Statin Candidates According to American College of Cardiology/American Heart Association Cholesterol Management Guidelines: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(15):1657-68.
95. Nicholls SJ, Ballantyne CM, Barter PJ, Chapman MJ, Erbel RM, Libby P, et al. Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease. *N Engl J Med*. 2011;365(22):2078-87.
96. Ford I, Murray H, Packard CJ, Shepherd J, Macfarlane PW, Cobbe SM, et al. Long-term follow-up of the West of Scotland Coronary Prevention Study. *N Engl J Med*. 2007;357(15):1477-86.
97. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2015;372(25):2387-97.
98. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1713-22.

Atualização

99. Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet*. 2016;388(10059):2532-61.
100. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2195-207.
101. Ference BA, Cannon CP, Landmesser U, Luscher TF, Catapano AL, Ray KK. Reduction of low density lipoprotein-cholesterol and cardiovascular events with proprotein convertase subtilisin-kexin type 9 (PCSK9) inhibitors and statins: an analysis of FOURIER, SPIRE, and the Cholesterol Treatment Trialists Collaboration. *Eur Heart J*. 2018;39(27):2540-5.
102. Hsia J, MacFadyen JG, Monyak J, Ridker PM. Cardiovascular event reduction and adverse events among subjects attaining low-density lipoprotein cholesterol <50 mg/dl with rosuvastatin. The JUPITER trial (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin). *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(16):1666-75.
103. ASCEND Study Collaborative Group, Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, Stevens W, Buck G, et al. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2018;379(16):1529-39.
104. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, Cricelli C, Darius H, Gorelick PB, et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2018;392(10152):1036-46.
105. McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, Tonkin AM, Donnan GA, Nelson MR, et al. Effect of aspirin on cardiovascular events and bleeding in the healthy elderly. *N Engl J Med*. 2018;379(16):1509-18.
106. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009;373(9678):1849-60.
107. Miedema MD, Duprez DA, Misialek JR, Blaha MJ, Nasir K, Silverman MG, et al. Use of coronary artery calcium testing to guide aspirin utilization for primary prevention: estimates from the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014;7(3):453-60.
108. Boussageon R, Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Lafont S, Bergeonneau C, Kassai B, et al. Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2011 Jul;343:d4169.
109. Sposito AC, Berwanger O, de Carvalho LSF, Saraiva 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-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(4):311-22.
111. Hernandez AF, Green JB, Janmohamed S, D'Agostino RB Sr, Granger CB, Jones NP, et al. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2018;392(10157):1519-29.
112. Peña M, Bacallao J. La obesidad en la pobreza: un nuevo reto para la salud pública. Washington (DC): OPAS; 2000.
113. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (IBGE) [Internet]. Pesquisa Nacional de Saúde 2013. [acesso em 1 jan 2009]. Disponível em: <ftp://ftp.ibge.gov.br/PNS/2013/pns2013>.
114. Swinburn BA, Kraak VI, Allender S, Atkins VJ, Baker PI, Bogard JR, et al. The global syndemic of obesity, undernutrition, and climate change: the Lancet Commission report. *Lancet*. 2019;393(10173):791-846.
115. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the global burden of disease study 2013. *Lancet*. 2014;384(9945):766-81.
116. Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Vigitel 2014. Brasília; 2014.
117. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. Vigitel Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2018/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
118. Caballero B. The global epidemic of obesity: an overview. *Epidemiol Rev*. 2007 Jun;29:1-5.
119. Vest AR, Chan M, Deswal A, Givertz MM, Lekavich C, Lennie T, et al. Nutrition, obesity, and cachexia in patients with heart failure: a consensus statement from the Heart Failure Society of America Scientific Statements Committee. *J Card Fail*. 2019;25(5):380-400.
120. Pouwels S, Topal B, Knook MT, Celik A, Sundbom M, Ribeiro R, et al. Interaction of obesity and atrial fibrillation: an overview of pathophysiology and clinical management. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2019;17(3):209-23.
121. World Health Organization. (WHO) [Internet]. Global strategy on diet, physical activity and health [Cited in 2009 Jan 10]. Available from: http://www.who.int/gb/ebwh/pdf_files/WHA57/A57_R17-en.pdf.
122. Vyas V, Lambiasi P. Obesity and atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology and novel therapeutic opportunities. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2019;8(1):28-36.
123. Vergnaud AC, Bertrais S, Oppert JM, Maillard-Teyssier L, Galan P, Hercberg S, et al. Weight fluctuations and risk for metabolic syndrome in an adult cohort. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(2):315-21.
124. Strazzullo P, D'Elia L, Cairella G, Garbagnati F, Cappuccio FP, Scalfi L. Excess body weight and incidence of stroke: meta-analysis of prospective studies with 2 million participants. *Stroke*. 2010;41(5):e418-26.
125. Wakai K, Naito M, Date C, Iso H, Tamakoshi A. Dietary intakes of fat and total mortality among Japanese populations with a low fat intake: the Japan collaborative cohort (JACC) study. *Nutr Metab*. 2014;11(1):12.
126. World Health Organization. (WHO). Population-based prevention strategies for childhood obesity: report of a WHO Forum and Technical Meeting. Geneva; 2009.
127. Nakamura M, Sadoshima J. Cardiomyopathy in obesity, insulin resistance and diabetes. *J Physiol*. 2019 Mar 14; [Epub ahead of print].
128. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Mar;pii:S0735-1097(19)33876-8.
129. World Health Organization. (WHO). World Health Statistics 2013. Geneva; 2013.
130. Polak R, Phillips EM, Campbell A. Legumes: health benefits and culinary approaches to increase intake. *Clin Diabetes*. 2015;33(4):198-205.
131. Lichtenstein AH, Ludwig DS. Bring back home economics education. *JAMA*. 2010;303(18):1857-8.
132. Kinnunen TI, Pasanen M, Aittasalo M, Fogelholm M, Weiderpass E, Luoto R. Reducing postpartum weight retention - a pilot trial in primary health care. *Nutr J*. 2007 Sep;6:21.
133. Sichieri R, Souza RA. Strategies for obesity prevention in children and adolescents. *Cad Saúde Pública*. 2008;24(Suppl 2):S209-23.
134. Arenz S, Rückerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity-a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28(10):1247-56.

135. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics*. 2005;115(5):1367-77.
136. Scherr C, Fabiano LCC, Guerra RL, Belém LHJ, Câmara ACG, Campos A. Sports practices and cardiovascular risk in teenagers. *Arq Bras Cardiol*. 2018;110(3):248-55.
137. Seo YG, Lim H, Kim Y, Ju YS, Lee HJ, Jang HB, et al. The effect of a multidisciplinary lifestyle intervention on obesity status, body composition, physical fitness, and cardiometabolic risk markers in children and adolescents with obesity. *Nutrients*. 2019;11(1):pii:E137.
138. Levy-Costa RB, Sichieri R, Pontes NS, Monteiro CA. Household food availability in Brazil: distribution and trends (1974-2003). *Rev Saúde Pública*. 2005;39(4):530-40.
139. Mendonça CP, Anjos LA. Dietary and physical activity factors as determinants of the increase in overweight/obesity in Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2004;20(3):698-709.
140. Cuppari L. *Guias de medicina ambulatorial e hospitalar: clínica no adulto*. São Paulo: Editora Manole; 2005.
141. Serra-Majem L, Raposo A, Aranceta-Bartrina J, Varela-Moreiras G, Logue C, Laviada H, et al. Ibero-American Consensus on Low- and No-Calorie Sweeteners: Safety, Nutritional Aspects and Benefits in Food and Beverages. *Nutrients*. 2018;10(7):pii:E818.
142. Ferretti F, Mariani M. Sugar-sweetened beverage affordability and the prevalence of overweight and obesity in a cross section of countries. *Global Health*. 2019;15(1):30.
143. National Institute for Health and Clinical Excellence. National Collaborating Centre for Primary Care [internet]. Obesity: the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children. London; 2006. [Cited in 2013 June 10]. Available from :<https://www.nice.org.uk/guidance/cg189/evidence/obesity-update-appendix-m-pdf-6960327447>.
144. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*. 2014;129(25 Suppl 2):S102-38.
145. Perumareddi P. Prevention of hypertension related to cardiovascular disease. *Prim Care*. 2019;46(1):27-39.
146. Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3 Supl 3):1-83.
147. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(1):e004473.
148. Leitzmann MF, Park Y, Blair A, Ballard-Barbash R, Mouw T, Hollenbeck AR, et al. Physical activity recommendations and decreased risk of mortality. *Arch Intern Med*. 2007;167(22):2453-60.
149. Rossi A, Dikareva A, Bacon SL, Daskalopoulou SS. The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: a systematic review. *J Hypertens*. 2012;30(7):1277-88.
150. Fagard RH, Cornelissen VA. Effect of exercise on blood pressure control in hypertensive patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14(1):12-7.
151. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2002;136(7):493-503.
152. Carlson DJ, Dieberg G, Hess NC, Millar PJ, Smart NA. Isometric exercise training for blood pressure management: a systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(3):327-34.
153. Inder JD, Carlson DJ, Dieberg G, McFarlane JR, Hess NC, Smart NA. Isometric exercise training for blood pressure management: a systematic review and meta-analysis to optimize benefit. *Hypertens Res*. 2016;39(2):88-94.
154. Fraguas R, Andrei A, Serrano CV, Wajngarten M. Interface da psiquiatria com as outras especialidades médicas: interconsulta em cardiologia. In: Miguel EC, Gattaz WF, Gentil Fo V. *Clínica psiquiátrica*. Barueri (SP): Manole; 2011.
155. Mathers CD, Stevens GA, Boerma T, White RA, Tobias MI. Causes of international increases in older age life expectancy. *Lancet*. 2015;385(9967):540-8.
156. Stringhini S, Sabia S, Shipley M, Brunner E, Nabi H, Kivimaki M, et al. Association of socioeconomic position with health behaviors and mortality. *JAMA*. 2010;303(12):1159-66.
157. Horsten M, Mittleman MA, Wamala SP, Schenck-Gustafsson K, Orth-Gomér K. Depressive symptoms and lack of social integration in relation to prognosis of CHD in middle-aged women. The Stockholm Female Coronary Risk Study. *Eur Heart J*. 2000;21(13):1072-80.
158. Denollet J, Gidron Y, Vrints CJ, Conraads VM. Anger, suppressed anger, and risk of adverse events in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2010;105(11):1555-60.
159. Bai Z, Chang J, Chen C, Li P, Yang K, Chi I. Investigating the effect of transcendental meditation on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hum Hypertens*. 2015;29(11):653-62.
160. Zanini CR, Jardim PC, Salgado CM, Nunes MC, Urzêda FL, Carvalho MV, et al. Music therapy effects on the quality of life and the blood pressure of hypertensive patients. *Arq Bras Cardiol* 2009;93(5):534-40.
161. GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2019;393(10184):1958-72.
162. Staessen JA, Li Y, Thijs L, Wang JG. Blood pressure reduction and cardiovascular prevention: an update including the 2003-2004 secondary prevention trials. *Hypertens Res*. 2005;28(5):385-407.
163. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):1269-1324.
164. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953-2041.
165. Schwingshackl L, Chaimani A, Schwedhelm C, Toledo E, Püschel M, Hoffmann G, et al. Comparative effects of different dietary approaches on blood pressure in hypertensive and pre-hypertensive patients: A systematic review and network meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018 May 2:1-14
166. Caligiuri SPB, Pierce GN. A review of the relative efficacy of dietary, nutritional supplements, lifestyle, and drug therapies in the management of hypertension. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(16):3508-27.
167. Padwal R, Hackam D, Khan N, Tobe S. Primary prevention of CVD: modification of diet in people with hypertension. *BMJ Clin Evid*. 2016 Jan;2016:pii:0214.
168. Flowers N, Hartley L, Todkill D, Stranges S, Rees K. Co-enzyme Q10 supplementation for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(12):CD010405.
169. Lian C. L'álcolism, Cause d'hipertension artérielle. *Bull Acad Nat Med*. 1915:74125-8.
170. MacMahon S. Alcohol consumption and hypertension. *Hypertension*. 1987;9(2):111-21.
171. Wildman RP, Gu DF, Muntner P, Huang G, Chen J, Duan X, et al. Alcohol intake and hypertension subtypes in Chinese men. *J Hypertens*. 2005;23(4):737-43.

Atualização

172. Razvodovsky YE. Contribution of alcohol to hypertension mortality in Russia. *J Addict*. 2014 Feb;2014:483910.
173. Intersalt Cooperative Research Group. "INTERSALT": an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ*. 1988;297(6644):319-28.
174. Lang T, Cambien F, Richard JL, Bingham A. Mortality in cerebrovascular diseases and alcoholism in France. *Presse Med*. 1987;16(28):1351-4.
175. Fuchs FD, Chambless LE, Folsom AR, Eigenbrodt ML, Duncan BB, Gilbert A, et al. Association between alcoholic beverage consumption and incidence of coronary heart disease in whites and blacks: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am J Epidemiol*. 2004;160(5):466-74.
176. World Health Organization.(WHO). Global status report on alcohol and health. Geneva; 2014.
177. Rosito GA, Fuchs FD, Duncan BB. Dose-dependent biphasic effect of ethanol on 24 hours blood pressure in normotensive subjects. *Am J Hypertens*. 1999;12(2 Pt 1):236-40.
178. Mori TA, Burke V, Beilin LJ, Puddey IB. Randomized controlled intervention of the effects of alcohol on blood pressure in premenopausal women. *Hypertension*. 2015;66(3):517-23.
179. Zilkens RR, Burke V, Hodgson JM, Barden A, Beilin LJ, Puddey IB. Red wine and beer elevate blood pressure in normotensive men. *Hypertension*. 2005;45(5):874-9.
180. Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motsamai OI, Whelton PK. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2001;38(5):1112-7.
181. Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, Karanja N, Elmer PJ, Sacks FM, et al. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2006;47(2):296-308.
182. Forman JP, Stampfer MJ, Curhan GC. Diet and lifestyle risk factors associated with incident hypertension in women. *JAMA*. 2009;302(4):401-11.
183. Tobias DK, Chen M, Manson JE, Ludwig DS, Willett W, Hu FB. Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(12):968-79.
184. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, Applegate WB, Ettinger WH Jr, Kostis JB, et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). TONE Collaborative Research Group. *JAMA*. 1998;279(11):839-46.
185. Stelmach-Mardas M, Walkowiak J. Dietary interventions and changes in cardio-metabolic parameters in metabolically healthy obese subjects: a systematic review with meta-analysis. *Nutrients*. 2016;8(8):pii:E455.
186. Semlitsch T, Jeitler K, Berghold A, Horvath K, Posch N, Poggenburg S, et al. Long-term effects of weight-reducing diets in people with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Mar 2;3:CD008274.
187. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med*. 2011;364(25):2392-404.
188. Stamler J. The INTERSALT Study: background, methods, findings, and implications. *Am J Clin Nutr*. 1997;65(2 Suppl):626S-42.
189. Oliveira GMM, Mendes M, Malachias MVB, Morais J, Moreira O Filho, Coelho AS, et al. 2017 Guidelines for Arterial Hypertension Management in Primary Health Care in Portuguese Language Countries. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(5):389-96.
190. Rahimi K, Emdin CA, MacMahon S. The epidemiology of blood pressure and its worldwide management. *Circ Res*. 2015;116(6):925-36.
191. GBD.2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117-71.
192. Ribeiro AL, Duncan BB, Brant LC, Lotufo PA, Mill JG, Barreto SM. Cardiovascular Health in Brazil: trends and perspectives. *Circulation*. 2016;133(4):422-33.
193. Zanchetti A, Thomopoulos C, Parati G. Randomized controlled trials of blood pressure lowering in hypertension: a critical reappraisal. *Circ Res*. 2015;116(6):1058-73.
194. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 2. Effects at different baseline and achieved blood pressure levels--overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2014;32(12):2296-304.
195. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet*. 2014;383(9932):1899-911.
196. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10017):435-43.
197. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103-16.
198. Dungan K, Craven TE, Soe K, Wright JT Jr, Basile J, Haley WE, et al. Influence of metabolic syndrome and race on the relationship between intensive blood pressure control and cardiovascular outcomes in the SPRINT cohort. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(3):629-37.
199. ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362(17):1575-85.
200. Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, Ferrari R, Fox KM, Tardif JC, et al. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. *Lancet*. 2016;388(10056):2142-52.
201. Micha R, Penalvo JL, Cudhea F, Imamura F, Rehm CD, Mozaffarian D. Association between dietary factors and mortality from heart disease, stroke, and type 2 diabetes in the United States. *JAMA*. 2017;317(9):912-24.
202. Iqbal R, Anand S, Ounpuu S, Islam S, Zhang X, Rangarajan S, et al. Dietary patterns and the risk of acute myocardial infarction in 52 countries: results of the INTERHEART study. *Circulation*. 2008;118(19):1929-37.
203. Voutilainen S, Nurmi T, Mursu J, Rissanen TH. Carotenoids and cardiovascular health. *Am J Clin Nutr*. 2006;83(6):1265-71.
204. Vivekananthan DP, Penn MS, Sapp SK, Hsu A, Topol EJ. Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2003;361(9374):2017-23.
205. Ye Y, Li J, Yuan Z. Effect of antioxidant vitamin supplementation on cardiovascular outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2013;8(2):e56803.
206. Maugeri A, Hruskova J, Jakubik J, Kunzova S, Sochor O, Barchitta M, et al. Dietary antioxidant intake decreases carotid intima media thickness in women but not in men: A cross-sectional assessment in the KardioVize study. *Free Radic Biol Med*. 2019 Feb 1;131:274-81.
207. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RC, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2007;297(8):842-57.
208. Blomhoff R. Dietary antioxidants and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol*. 2005;16(1):47-54.
209. Sesso HD, Buring JE, Christen WG, Kurth T, Belanger C, MacFadyen J, et al. Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in

- men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;300(18):2123-33.
210. Lee CH, Chan RSM, Wan HYL, Woo YC, Cheung CY, Fong CHY, et al. Dietary intake of anti-oxidant vitamins A, C, and E is inversely associated with adverse cardiovascular outcomes in Chinese-A 22-years population-based prospective study. *Nutrients*. 2018;10(11):pii:E1664.
 211. Michos ED, Blumenthal RS. Vitamin D supplementation and cardiovascular disease risk. *Circulation*. 2007;115(7):827-8.
 212. Zittermann A, Gummert JF, Borgermann J. The role of vitamin D in dyslipidemia and cardiovascular disease. *Curr Pharm Des*. 2011;17(9):933-42.
 213. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation*. 2008;117(4):503-11.
 214. Zittermann A, Borgermann J, Gummert JF, Pilz S. Future directions in vitamin D and cardiovascular research. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012;22(7):541-6.
 215. Beveridge LA, Khan F, Struthers AD, Armitage J, Barchetta I, Bressendorff I, et al. Effect of vitamin D supplementation on markers of vascular function: a systematic review and individual participant meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(11):pii:e008273.
 216. Manson JE, Cook NR, Lee IM, Christen W, Bassuk SS, Mora S, et al. Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2019;380(1):33-44.
 217. Scragg R, Stewart AW, Waayer D, Lawes CMM, Toop L, Slyuter J, et al. Effect of monthly high-dose vitamin d supplementation on cardiovascular disease in the vitamin D assessment study: a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol*. 2017;2(6):608-16.
 218. Hiemstra T, Lim K, Thadhani R, Manson JE. Vitamin D and atherosclerotic cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Apr 4;pii:jc.2019-00194.
 219. Hartley L, Clar C, Ghannam O, Flowers N, Stranges S, Rees K. Vitamin K for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Sep 21;(9):CD011148.
 220. Verma H, Garg R. Effect of vitamin K supplementation on cardiometabolic risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2019;19(1):13-25.
 221. Kubota Y, Iso H, Date C, Kikuchi S, Watanabe Y, Wada Y, et al. Dietary intakes of antioxidant vitamins and mortality from cardiovascular disease: the Japan Collaborative Cohort Study (JACC) study. *Stroke*. 2011;42(6):1665-72.
 222. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Mar 14;(3):CD007176.
 223. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *JAMA*. 2002;288(16):2015-22.
 224. Bazzano LA, Reynolds K, Holder KN, He J. Effect of folic acid supplementation on risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2006;296(22):2720-6.
 225. Balk EM, Lichtenstein AH, Chung M, Kupelnick B, Chew P, Lau J. Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: a systematic review. *Atherosclerosis*. 2006;189(1):19-30.
 226. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet*. 1999;354(9177):447-55.
 227. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, et al. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet*. 2007;369(9567):1090-8.
 228. Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM, Alpha Omega Trial Group. n-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2010;363(21):2015-26.
 229. Risk and Prevention Study Collaborative Group, Roncaglioni MC, Tombesi M, Avanzini F, Barlera S, Caimi V, et al. n-3 fatty acids in patients with multiple cardiovascular risk factors. *N Engl J Med*. 2013;368(19):1800-8.
 230. Geleijnse JM, Giltay EJ, Grobbee DE, Donders AR, Kok FJ. Blood pressure response to fish oil supplementation: metaregression analysis of randomized trials. *J Hypertens*. 2002;20(8):1493-9.
 231. Aung T, Halsey J, Kromhout D, Gerstein HC, Marchioli R, Tavazzi L, et al. Associations of Omega-3 fatty acid supplement use with cardiovascular disease risks: meta-analysis of 10 trials involving 77917 individuals. *JAMA Cardiol*. 2018;3(3):225-34.
 232. Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, Biswas P, Thorpe GC, Moore HJ, et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Nov 30;11:CD003177.
 233. Manson JE, Cook NR, Lee IM, Christen W, Bassuk SS, Mora S, et al. Marine n-3 fatty acids and prevention of cardiovascular disease and cancer. *N Engl J Med*. 2019;380(1):23-32.
 234. ASCEND Study Collaborative Group, Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, Stevens W, Buck G, et al. Effects of n-3 Fatty acid supplements in diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2018;379(16):1540-50.
 235. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008;372(9645):1223-30.
 236. Wendland E, Farmer A, Glasziou P, Neil A. Effect of alpha linolenic acid on cardiovascular risk markers: a systematic review. *Heart*. 2006;92(2):166-9.
 237. Prasad K. Flaxseed and cardiovascular health. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2009;54(5):369-77.
 238. Pan A, Chen M, Chowdhury R, Wu JH, Sun Q, Campos H, et al. alpha-Linolenic acid and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(6):1262-73.
 239. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. *Vigil Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: sobre tabagismo*. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
 240. Tanrikulu MA, Agirbasli M, Berenson G. Primordial prevention of cardiometabolic risk in childhood. *Cham: Springer*; 2016.p.489-96. (*Advances In Experimental Medicine And Biology*).
 241. Duncan LR, Pearson ES, Maddison R. Smoking prevention in children and adolescents: a systematic review of individualized interventions. *Patient Educ Couns*. 2018;101(3):375-88.
 242. Duncan LR, Bertoli MC, Latimer-Cheung AE, Rivers SE, Brackett MA, Salovey P. Mapping the protective pathway of emotional intelligence in youth: From social cognition to smoking intentions. *Pers Individ Dif*. 2013;54(4):542-4.
 243. Maciosek MV, Coffield AB, Edwards NM, Flottemesch TJ, Goodman MJ, Solberg LI. Priorities among effective clinical preventive services: results of a systematic review and analysis. *Am J Prev Med*. 2006;31(1):52-61.
 244. DiFranza JR, Savageau JA, Fletcher K, O'Loughlin J, Pbert L, Ockene JK, et al. Symptoms of tobacco dependence after brief intermittent use: the Development and Assessment of Nicotine Dependence in Youth-2 study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161(7):704-10.
 245. US Department of Health & Human Services [Internet]. Surgeon General's Report: Preventing Tobacco Use Among Youth and Young Adults [Cited in 2019 may 21]. Available from: <https://www.cdc.gov/>.
 246. Pierce JP, Choi WS, Gilpin EA, Farkas AJ, Merritt RK. Validation of susceptibility as a predictor of which adolescents take up smoking in the United States. *Health Psychol*. 1996;15(5):355-61.

Atualização

247. Stone SL, Kristeller JL Attitudes of adolescents toward smoking cessation. *Am J Prev Med.* 1992;8(4):221-5.
248. Meier KS. Tobacco truths: the impact of role models on children's attitudes toward smoking. *Health Educ Q.* 1991;18(2):173-82.
249. Sussman S, Dent CW, Mestel-Rauch J, Johnson CA, Hansen WB, Flay BR. Adolescent nonsmokers, triers, and regular smokers' estimates of cigarette smoking prevalence: when do overestimations occur and by whom? *J Appl Soc Psychol.* 1988;18(7):537-51.
250. Hollis JF, Polen MR, Lichtenstein E, Whitlock EP. Tobacco use patterns and attitudes among teens being seen for routine primary care. *Am J Health Promot.* 2003;17(4):231-9.
251. LeMaistre C. Tobacco by the numbers. In: *Texas Medicine*; 1995. p.42.
252. 2012 US Surgeon General's Report: Preventing Tobacco Use Among Youth and Young Adults. [Internet]. [Cited in 2018 Jun 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/>,=7
253. Kaufman NJ, Castrucci BC, Mowery PD, Gerlach KK, Emont S, Orleans CT. Predictors of change on the smoking uptake continuum among adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002;156(6):581-7.
254. Young TL, Rogers KD. School performance characteristics preceding onset of smoking in high school students. *Am J Dis Child.* 1986;140(3):257-9.
255. Acierno R, Kilpatrick DG, Resnick H, Saunders B, De Arellano M, Best C. Assault, PTSD, family substance use, and depression as risk factors for cigarette use in youth: findings from the National Survey of Adolescents. *J Trauma Stress.* 2000;13(3):381-96.
256. Siqueira L, Diab M, Bodian C, Rolnitzky L. Adolescents becoming smokers: the roles of stress and coping methods. *J Adolesc Health.* 2000;27(6):399-408.
257. Myers MG, Brown AS. Smoking and health in substance-abusing adolescents: a two-year follow-up. *Pediatrics.* 1994;93(4):561-6.
258. Klein JD, Camenga DR. Tobacco prevention and cessation in pediatric patients. *Pediatr Rev.* 2004;25(1):17-26.
259. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Abordagem e Tratamento do Fumante – Consenso 2001. Rio de Janeiro; 2001.
260. Ismael, SMC. Efetividade da terapia cognitivo-comportamental na terapêutica do tabagista [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2007.
261. Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel, Liaisons, and Staff. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service Report. *Am J Prev Med.* 2008;35(2):158-76.
262. Rangé B (org). Psicoterapias cognitivo-comportamentais: um diálogo com a psiquiatria. Porto Alegre: Artmed; 2001.
263. Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross JC. In search how people change: applications to addictive behaviors. *Am Psychol.* 1992;47(9):1102-14.
264. Miller WR, Rollnick S. Entrevista motivacional. Porto Alegre: Artmed, 2001. p. 30-42.
265. Fagerström KO, Schneider NG. Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *J Behav Med.* 1989;12(2):159-82.
266. Rosemberg J. Nicotina: droga universal. São Paulo: S.E.S./CVE; 2003.
267. Souza EST, Crippa JAS, Pasian SR, Martinez JAB. Escala razões para fumar modificada: tradução e adaptação cultural para o português para uso no Brasil e avaliação da confiabilidade teste-reteste. *J Bras Pneumol.* 2009;35(7):683-9.
268. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking-50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention ;2014.
269. Jha P, Ramasundararaj C, Landsman V, Rostron B, Thun M, Anderson RN, et al. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *N Engl J Med.* 2013;368(4):341-50.
270. Benowitz NL, Pipe A, West R, Hays JT, Tonstad S, McRae T, et al. Cardiovascular safety of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2018;178(5):622-31.
271. Singh S, Loke YK, Spangler JG, Furberg CD. Risk of serious adverse cardiovascular events associated with varenicline: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2011;183(12):1359-66.
272. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet.* 2016;387(10037):2507-20.
273. Ussher MH, Taylor A, Faulkner G. Exercise interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Jan 18;1:CD002295.
274. Stead LF, Lancaster T. Behavioural interventions as adjuncts to pharmacotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Dec 12;12:CD009670.
275. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Hartmann-Boyce J, Cahill K, et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Nov 14;11:CD000146.
276. Scharf D, Shiffman S. Are there gender differences in smoking cessation, with and without bupropion? Pooled- and meta-analyses of clinical trials of Bupropion SR. *Addiction.* 2004;99(11):1462-9.
277. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Apr 18;4:CD006103.
278. Aubin HJ, Bobak A, Britton JR, Oncken C, Billing CB Jr, Gong J, et al. Varenicline versus transdermal nicotine patch for smoking cessation: results from a randomised open-label trial. *Thorax.* 2008;63(8):717-24.
279. Nides M, Glover ED, Reus VI, Christen AG, Make BJ, Billing CB Jr, et al. Varenicline versus bupropion SR or placebo for smoking cessation: a pooled analysis. *Am J Health Behav.* 2008;32(6):664-75.
280. Koob GF, Volkow ND. Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology.* 2010;35(1):217-38.
281. Food Drug Administration. (FDA) [Internet]. United States Food and Drug Administration 2008 Information for Healthcare Professionals: Varenicline (marketed as Chantix). New Hampshire: FDA. [Cited in 2012 Jan 12] Available from: <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/varenicline-marketed-chantix-information>.
282. Singh S, Loke YK, Spangler JG, Furberg CD. Furberg. Risk of serious adverse cardiovascular events associated with varenicline: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2011;183(12):1359-66.
283. Prochaska JJ, Hilton JF. Risk of cardiovascular serious adverse events associated with varenicline use for tobacco cessation: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2012 May 4;344:e2856.
284. Rigotti NA, Pipe AL, Benowitz NL, Arteaga C, Garza D, Tonstad S. Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial. *Circulation.* 2010;121(2):221-9.
285. Ebbert JO, Croghan IT, Sood A, Schroeder DR, Hays JT, Hurt RD. Varenicline and bupropion sustained-release combination therapy for smoking cessation. *Nicotine Tob Res.* 2009;11(3):234-9.
286. Health USNIo Clinical Trials.gov Retrieved 2 December 2011, from <http://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=varenicline+bupropion&recr=Open>
287. Henningfield JE, Shiffman S, Ferguson SG, Gritz ER. Tobacco dependence and withdrawal: Science base, challenges and opportunities for pharmacotherapy. *Pharmacol Ther.* 2009;123(1):1-16.

288. Moore TJ, Furberg CD, Glenmullen J, Maltsberger JT, Singh S. Suicidal behavior and depression in smoking cessation treatments. *PloS One*. 2011;6(11):e27016.
289. Issa JS, Abe TO, Moura S, Santos PC, Pereira AC. Effectiveness of coadministration of varenicline, bupropion, and serotonin reuptake inhibitors in a smoking cessation program in the real-life setting. *Nicotine Tob Res*. 2013;15(6):1146-50.
290. Hartmann-Boyce J, Cahill K, Hatsukami D, Cornuz J. Nicotine vaccines for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Aug 15;(8):CD007072.
291. Calantzopoulos A. Politico. Open letter from Philip Morris International CEO [Cited in 2019 Mar 31]. Available from: <https://www.politico.eu/sponsored-content/open-letter-from-philip-morris-international-ceo/>.
292. Benowitz NL, Burbank, AD. Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for electronic cigarette use. *Trends Cardiovasc Med*. 2016;26(6):515-23.
293. World Health Organization. (WHO) [Internet]. Electronic Nicotine Delivery Systems and Electronic Non-Nicotine Delivery Systems (ENDS/ENNDS): Report by WHO. In: Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control, Seventh Session. 2016 nov 07-12; Delhi, India [Cited in 2019 mar 31]. Available from: https://www.who.int/fctc/cop/cop7/FCTC_COP_7_11_EN.pdf.
294. World Health Organization. (WHO). WHO Study Group on Tobacco Product Regulation (TobReg). Advisory Note. Waterpipe tobacco smoking: health effects, research needs and recommended actions by regulators. Geneva; 2005.
295. Jacob P 3rd, Abu Raddaha AH, Dempsey D, Havel C, Peng M, Yu L, et al. Nicotine, carbon monoxide, and carcinogen exposure after a single use of a water pipe. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011;20(11):2345-53.
296. Morton J, Song Y, Fouad H, Awa FE, Abou El Naga R, et al. Cross-country comparison of waterpipe use: nationally representative data from 13 low and middle-income countries from the Global Adult Tobacco Survey (GATS). *Tob Control*. 2014;23(5):419-27.
297. Menezes AM, Wehrmeister FC, Hortal BL, Szwarcwald CL, Vieira ML, Malta DC. Frequency of the use of hookah among adults and its distribution according to sociodemographic characteristics, urban or rural area and federative units: National Health Survey, 2013. *Rev Bras Epidemiol*. 2015;18(Suppl 2):57-67.
298. Loh WY, Piper ME, Schlam TR, Fiore MC, Smith SS, Jorenby DE, et al. Should all smokers use combination smoking cessation pharmacotherapy? Using novel analytic methods to detect differential treatment effects over 8 weeks of pharmacotherapy. *Nicotine Tob Res*. 2012;14(2):131-41.
299. Eisenberg MJ, Filion KB, Yavin D, Bélisle P, Mottillo S, Joseph L, et al. Pharmacotherapies for smoking cessation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ*. 2008;179(2):135-44.
300. Oliveira GMM, Mendes M, Dutra OP, Achutti A, Fernandes M, Azevedo V, et al. 2019: Recommendations for Reducing Tobacco Consumption in Portuguese-Speaking Countries - Positioning of the Federation of Portuguese Language Cardiology Societies. *Arq Bras Cardiol*. 2019;112(4):477-86.
301. Ding D. Surveillance of global physical activity: progress, evidence, and future directions. *Lancet Glob Health*. 2018;6(10):e1046-7.
302. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. *Lancet Glob Health*. 2018;6(10):e1077-86.
303. Powell KE, Paluch AE, Blair SN. Physical activity for health: What kind? How much? How intense? On top of what? *Annu Rev Public Health*. 2011 Dec;32:349-65.
304. Arem H, Moore SC, Patel A, Hartge P, Gonzalez AB, Viswanathan K, et al. Leisure time physical activity and mortality: a detailed pooled analysis of the dose-response relationship. *JAMA Intern Med*. 2015;175(6):959-67.
305. De Ferrari GM, Dusi V, Ruffinazzi M, Gionti V, Cacciavillani L, Noussan P, et al. Physical Inactivity Is a Risk Factor for Primary Ventricular Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(16):2117-8.
306. Saint-Maurice PF, Coughlan D, Kelly SP, Keadle SK, Cook MB, Carlson SA, et al. Association of Leisure-Time Physical Activity Across the Adult Life Course With All-Cause and Cause-Specific Mortality. *JAMA Netw Open*. 2019;2(3):e190355.
307. Stamatakis E, Gale J, Bauman A, Ekelund U, Hamer M, Ding D. Sitting time, physical activity, and risk of mortality in adults. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(16):2062-72.
308. Araújo CGS. Quantificando na consulta médica o padrão de exercício físico e de esporte do paciente. *Rev DERC*. 2013;19(1):24-5.
309. Bangsbo J, Blackwell J, Boraxbekk CJ, Caserotti P, Dela F, Adam B, et al. Copenhagen Consensus statement: physical activity and ageing. *Br J Sports Med*. 2019 Feb. pii: bjsports-2018-100451. [Epub ahead of print]
310. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*. 1985;100(2):126-31.
311. Brito LB, Ricardo DR, Araujo DS, Ramos PS, Myers J, Araujo CG. Ability to sit and rise from the floor as a predictor of all-cause mortality. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21(7):892-8.
312. Kokkinos P, Myers J, Faselis C, Panagiotakos DB, Doumas M, Pittaras A, et al. Exercise capacity and mortality in older men: a 20-year follow-up study. *Circulation*. 2010;122(8):790-7.
313. Laukkanen JA, Makikallio TH, Rauramaa R, Kiviniemi V, Ronkainen K, Kurl S. Cardiorespiratory fitness is related to the risk of sudden cardiac death: a population-based follow-up study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(18):1476-83.
314. Laukkanen JA, Kujala UM. Low cardiorespiratory fitness is a risk factor for death: exercise intervention may lower mortality? *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(19):2293-6.
315. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*. 2002;346(11):793-801.
316. Metter EJ, Talbot LA, Schrager M, Conwit RA. Arm-cranking muscle power and arm isometric muscle strength are independent predictors of all-cause mortality in men. *J Appl Physiol* (1985). 2004;96(2):814-21.
317. Yang J, Christophi CA, Farioli A, Baur DM, Moffatt S, Zollinger TW, et al. Association Between Push-up Exercise Capacity and Future Cardiovascular Events Among Active Adult Men. *JAMA Netw Open*. 2019;2(2):e188341.
318. World Health Organization. (WHO). Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Guidelines on physical activity, sedentary behaviour and sleep for children under 5 years of age. Geneva; 2019.
319. Balassiano DH, Araujo CG. Maximal heart rate: influence of sport practice during childhood and adolescence. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(4):333-8.
320. Thompson PD, Crouse SF, Goodpaster B, Kelley D, Moyna N, Pescatello L. The acute versus the chronic response to exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33(6 Suppl):S438-45; discussion S52-3.
321. Blair SN, Kohl HW, Barlow CE, Paffenbarger Jr RS, Gibbons LW, Macera CA. Changes in physical fitness and all-cause mortality: A prospective study of healthy and unhealthy men. *JAMA*. 1995;273(14):1093-8.
322. Eriksson JG, Kajantie E, Lampl M, Osmond C, Barker DJ. Markers of biological fitness as predictors of all-cause mortality. *Ann Med*. 2013;45(2):156-61.
323. Araújo CG, Castro CL, Franca JF, Araújo DS. Sitting-rising test: Sex- and age-reference scores derived from 6141 adults. *Eur J Prev Cardiol*. 2019 May;2047487319847004. [Epub ahead of print]
324. Araujo CG, Carvalho T, Castro CL, Costa RV, Moraes RS, Oliveira Filho JA, et al. Normatização dos equipamentos e técnicas da reabilitação cardiovascular supervisionada. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83(5):448-52.

Atualização

325. Godoy M. I Consenso Nacional de Reabilitação Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 1997;69(4):267-91.
326. Moraes RS, Nóbrega ACL, Castro RR, Negrão CE, Stein R, Serra SM, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de Reabilitação Cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(5):431-40.
327. Carvalho T, Cortez AA, Ferraz A, Nóbrega AC, Brunetto AF, Herdy AH et al. Diretriz de reabilitação cardiopulmonar e metabólica: aspectos práticos e responsabilidades. *Arq Bras Cardiol.* 2006;86(1):74-82.
328. Ghorayeb N, Stein R, Daher DJ, Silveira AD, Ritt LE, Santos D, et al. The Brazilian Society of Cardiology and Brazilian Society of Exercise and Sports Medicine Updated Guidelines for Sports and Exercise Cardiology - 2019. *Arq Bras Cardiol.* 2019;112(3):326-68.
329. Powell KE, King AC, Buchner DM, Campbell WW, DiPietro L, Erickson KI. The Scientific Foundation for the Physical Activity Guidelines for Americans. 2nd. *J Phys Act Health.* 2018;16(1):1-11.
330. Chase NL, Sui X, Lee DC, Blair SN. The association of cardiorespiratory fitness and physical activity with incidence of hypertension in men. *Am J Hypertens.* 2009;22(4):417-24.
331. Araujo CG, Duarte CV, Goncalves Fde A, Medeiros HB, Lemos FA, Gouveia AL. Hemodynamic responses to an isometric handgrip training protocol. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(5):413-9.
332. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2018;72(5):e53-90.
333. Guimaraes GV, Cruz LG, Fernandes-Silva MM, Dorea EL, Bocchi EA. Heated water-based exercise training reduces 24-hour ambulatory blood pressure levels in resistant hypertensive patients: a randomized controlled trial (HEX trial). *Int J Cardiol.* 2014;172(2):434-41.
334. Guimaraes GV, Fernandes-Silva MM, Drager LF, Cruz LG, Castro RE, Ciolac EG, et al. Hypotensive effect of heated water-based exercise persists after 12-week cessation of training in patients with resistant hypertension. *Can J Cardiol.* 2018;34(12):1641-7.
335. Herrod PJ, Doleman B, Blackwell JE, O'Boyle F, Williams JP, Lund JN, et al. Exercise and other nonpharmacological strategies to reduce blood pressure in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Hypertens.* 2018;12(4):248-67.
336. Kokkinos PF, Faselis C, Myers J, Panagiotakos D, Doulas M. Interactive effects of fitness and statin treatment on mortality risk in veterans with dyslipidaemia: a cohort study. *Lancet.* 2013;381(9864):394-9.
337. Myers J, Kokkinos P, Araújo CG. Coronary artery disease prevention: should exercise, statins, or both, be prescribed? *Rev DERC.* 2014;20(4):102-5.
338. Albert CM, Mittleman MA, Chae CU, Lee IM, Hennekens CH, Manson JE. Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. *N Engl J Med.* 2000;343(19):1355-61.
339. Stein R, Borjesson M. Physical Inactivity in Brazil and Sweden - Different Countries, Similar Problem. *Arq Bras Cardiol.* 2019;112(2):119-20.
340. Orrow G, Kinmonth AL, Sanderson S, Sutton S. Effectiveness of physical activity promotion based in primary care: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2012 Mar;344:e1389.
341. Sanchez A, Bully P, Martinez C, Grandes G. Effectiveness of physical activity promotion interventions in primary care: a review of reviews. *Prev Med.* 2015 Jul;76(Suppl):S56-67.
342. Ekelund U, Steene-Johannessen J, Brown WJ, Fagerland MW, Owen N, Powell KE, et al. Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. *Lancet.* 2016;388(10051):1302-10.
343. Hamer M, Chida Y. Walking and primary prevention: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Sports Med.* 2008;42(4):238-43.
344. Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT, Mumford JE, Afshin A, Estep K, et al. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *BMJ.* 2016 Aug;354:i3857.
345. Sattelmair J, Pertman J, Ding EL, Kohl HW, Haskell W, Lee IM. Dose response between physical activity and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Circulation.* 2011;124(7):789-95.
346. Zheng H, Orsini N, Amin J, Wolk A, Nguyen VT, Ehrlich F. Quantifying the dose-response of walking in reducing coronary heart disease risk: meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2009;24(4):181-92.
347. Wahid A, Manek N, Nichols M, Kelly P, Foster C, Webster P, et al. Quantifying the association between physical activity and cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(9):e002495.
348. Patterson R, McNamara E, Tainio M, de Sa TH, Smith AD, Sharp SJ, et al. Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2018;33(9):811-29.
349. Araujo CG. Flexibility assessment: normative values for flexitest from 5 to 91 years of age. *Arq Bras Cardiol.* 2008;90(4):257-63.
350. Medeiros HB, de Araújo DSMS, de Araújo CG. Age-related mobility loss is joint-specific: an analysis from 6,000 Flexitest results. *Age.* 2013;35(6):2399-407.
351. Carvalho T, Gonzales AI, Sties SW, Carvalho GM. Cardiovascular rehabilitation, ballroom dancing and sexual dysfunction. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(6):e107-8.
352. Nery RM, Zanini M, de Lima JB, Bühler RP, da Silveira AD, Stein R. Tai Chi Chuan improves functional capacity after myocardial infarction: A randomized clinical trial. *Am Heart J.* 2015;169(6) 854-60.
353. Nishijuka FA, Silva C, Duarte CV, Araujo CG. Pre-Participation Physical Fitness does not Influence Adherence to a Supervised Exercise Program. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(4):340-7.
354. Stein R, Sardinha A, Araujo CG. Sexual activity and heart patients: a contemporary perspective. *Canadian J Cardiol.* 2016;32(4):410-20.
355. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler AD, Rees K, Martin N, et al. Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(1):1-12.
356. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJ, Dalal H, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(4):CD003331.
357. Alter DA, Yu B, Bajaj RR, Oh PI. Relationship Between Cardiac Rehabilitation Participation and Health Service Expenditures Within a Universal Health Care System. *Mayo Clin Proc.* 2017 Mar;pii: S0025-6196(17)30075-7.
358. Papadakis S, Oldridge NB, Coyle D, Mayhew A, Reid RD, Beaton L, et al. Economic evaluation of cardiac rehabilitation: a systematic review. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2005;12(6):513-20.
359. Meira DT, Gonçalves LG, Araújo LH, Gasparini M, Cunha BS, Monteiro A, et al. Talk the talk and walk the walk! Association between Weekly Exercise Load and Knowledge about Recommendations for Fighting Inactivity. *Int J Cardiovasc Sci.* 2019 Apr; [Epub ahead of print].
360. Feldman DI, Al-Mallah MH, Keteyian SJ, Brawner CA, Feldman T, Blumenthal RS, et al. No evidence of an upper threshold for mortality benefit at high levels of cardiorespiratory fitness. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(6):629-30.
361. Steinhauser KE, Fitchett G, Handzo GF, Johnson KS, Koenig HG, Pargament KI, et al. State of the Science of Spirituality and Palliative Care Research Part I: Definitions, Measurement, and Outcomes. *J Pain Symptom Manag.* 2017;54(3):428-40.

362. Karam A, Clague J, Marshall K, Olivier J, Series FH. The view from above: faith and health. *Lancet*. 2015;386(10005):e22-4.
363. Moreira-Almeida A, Koenig HG, Lucchetti G. Clinical implications of spirituality to mental health: review of evidence and practical guidelines. *Braz J Psychiatry*. 2014;36(2):176-82.
364. Lindeman M, Blomqvist S, Takada M. Distinguishing spirituality from other constructs: not a matter of well-being but of belief in supernatural spirits. *J Nerv Ment Dis*. 2012;200(2):167-73.
365. Lucchese FA, Koenig HG. Religion, spirituality and cardiovascular disease: research, clinical implications, and opportunities in Brazil. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2013;28(1):103-28.
366. Puchalski CM, Vitillo R, Hull SK, Reller N. Improving the spiritual dimension of whole person care: reaching national and international consensus. *J Palliat Med*. 2014;17(6):642-56.
367. Koenig HG, Pargament KI, Nielsen J. Religious coping and health status in medically ill hospitalized older adults. *J Nerv Ment Dis*. 1998;186(9):513-21.
368. Shattuck EC, Muehlenbein MP. Religiosity/Spirituality and Physiological Markers of Health. *J Relig Health*. 2018 Jul. ISSN 1573-6571. [Epub ahead of print]
369. Lucchetti G, Lucchetti AL, Koenig HG. Impact of spirituality/religiosity on mortality: comparison with other health interventions. *Explore (NY)*. 2011;7(4):234-8.
370. Gillum RF, King DE, Obisesan TO, Koenig HG. Frequency of attendance at religious services and mortality in a U.S. National Cohort. *Ann Epidemiol*. 2008;18(2):124-9.
371. Chida Y, Steptoe A, Powell LH. Religiosity/spirituality and mortality. A systematic quantitative review. *Psychother Psychosom*. 2009;78(2):81-90.
372. Salmoirago-Blotcher E, Fitchett G, Hovey KM, Schnall E, Thomson C, Andrews CA, et al. Frequency of private spiritual activity and cardiovascular risk in postmenopausal women: the Women's Health Initiative. *Ann Epidemiol*. 2013;23(5):239-45.
373. Li S, Stampfer MJ, Williams DR, VanderWeele TJ. Association of Religious Service Attendance With Mortality Among Women. *JAMA Intern Med*. 2016;176(6):777-85.
374. VanderWeele TJ, Li S, Tsai AC, Kawachi I. Association Between Religious Service Attendance and Lower Suicide Rates Among US Women. *JAMA Psychiatry*. 2016;73(8):845-51.
375. VanderWeele TJ, Yu J, Cozier YC, Wise L, Argenti MA, Rosenberg L, et al. Attendance at Religious Services, Prayer, Religious Coping, and Religious/Spiritual Identity as Predictors of All-Cause Mortality in the Black Women's Health Study. *Am J Epidemiol*. 2017;185(7):515-22.
376. Koenig HG, Nelson B, Shaw SF, Saxena S, Cohen HJ. Religious involvement and Telomere Length in Women Family Caregivers. *J Nerv Ment Dis*. 2016;204(1):36-42.
377. Hill TD, Ellison CG, Burdette AM, Taylor J, Friedman KL. Dimensions of religious involvement and leukocyte telomere length. *Soc Sci Med*. 2016 Aug;163:168-75.
378. Borneman T, Ferrell B, Puchalski CM. Evaluation of the FICA Tool for Spiritual Assessment. *J Pain Symptom Manag*. 2010;40(2):163-73.
379. Hummer RA, Rogers RC, Nam CB, Ellison CG. Religious involvement and U.S. adult mortality. *Demography*. 1999;36(2):273-85.
380. Goldbourt U, Yaari S, Medalie JH. Factors predictive of long-term coronary heart disease mortality among 10,059 male Israeli civil servants and municipal employees. A 23-year mortality follow-up in the Israeli Ischemic Heart Disease Study. *Cardiology*. 1993;82(2-3):100-21.
381. Kristeller JL, Rhodes M, Cripe LD, Sheets V. Oncologist assisted spiritual intervention study (OASIS): patient acceptability and initial evidence of effects. *Int J Psychiatry Med*. 2005;35(4):329-47.
382. McCord G, Gilchrist VJ, Grossman SD, King BD, McCormick KE, Oprandi AM, et al. Discussing spirituality with patients: a rational and ethical approach. *Ann Fam Med*. 2004;2(4):356-61.
383. Puchalski C, Ferrell B, Virani R, Otis-Green S, Baird P, Bull J, et al. Improving the quality of spiritual care as a dimension of palliative care: the report of the Consensus Conference. *J Palliat Med*. 2009;12(10):885-904.
384. Koenig HG. Taking a spiritual history. *JAMA*. 2004;291(23):2881.
385. Kliever S. Allowing spirituality into the healing process. *J Fam Pract*. 2004;53(8):616-24.
386. Lucchetti G, Lucchetti AL, Vallada H. Measuring spirituality and religiosity in clinical research: a systematic review of instruments available in the Portuguese language. *Sao Paulo Med J*. 2013;131(2):112-22.
387. Balboni TA, Fitchett G, Handzo GF, Johnson KS, Koenig HG, Pargament KI, et al. State of the Science of Spirituality and Palliative Care Research Part II: Screening, Assessment, and Interventions. *J Pain Symptom Manag*. 2017;54(3):441-53.
388. Fitchett G, Risk JL. Screening for spiritual struggle. *J Pastoral Care Counsel*. 2009;63(1-2):4-1-12.
389. Steinhauer KE, Voils CI, Clipp EC, Bosworth HB, Christakis NA, Tulsy JA. "Are you at peace?": one item to probe spiritual concerns at the end of life. *Arch Intern Med*. 2006;166(1):101-5.
390. Mako C, Galek K, Poppito SR. Spiritual pain among patients with advanced cancer in palliative care. *J Palliat Med*. 2006;9(5):1106-13.
391. Berg G. The relationship between spiritual distress, PTSD and depression in Vietnam combat veterans. *J Pastoral Care Counsel*. 2011;65(1-2):6:1-11.
392. Curcio CS, Lucchetti G, Moreira-Almeida A. Validation of the Portuguese version of the Brief Multidimensional Measure of Religiousness/Spirituality (BMMRS-P) in clinical and non-clinical samples. *J Relig Health*. 2015;54(2):435-48.
393. Puchalski C, Romer AL. Taking a spiritual history allows clinicians to understand patients more fully. *J Palliat Med*. 2000;3(1):129-37.
394. Anandarajah G, Hight E. Spirituality and medical practice: using the HOPE questions as a practical tool for spiritual assessment. *Am Fam Physician*. 2001;63(1):81-9.
395. Maugans TA. The SPIRITual history. *Arch Fam Med*. 1996;5(1):11-6.
396. Hall DE, Meador KG, Koenig HG. Measuring religiousness in health research: review and critique. *J Relig Health*. 2008;47(2):134-63.
397. Monod S, Brennan M, Rochat E, Martin E, Rochat S, Büla CJ. Instruments measuring spirituality in clinical research: a systematic review. *J Gen Intern Med*. 2011;26(11):1345-57.
398. Panzini RC, Maganha C, Rocha NS, Bandeira DR, Fleck MP. Brazilian validation of the Quality of Life Instrument/spirituality, religion and personal beliefs. *Rev Saude Publica*. 2011;45(1):153-65.
399. Gomes FC, Andrade AG, Izbicki R, Moreira Almeida A, Oliveira LG. Religion as a protective factor against drug use among Brazilian university students: a national survey. *Braz J Psychiatry*. 2013;35(1):29-37.
400. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(7):e46-e215.
401. Feinstein M, Liu K, Ning H, Fitchett G, Lloyd-Jones DM. Incident obesity and cardiovascular risk factors between young adulthood and middle age by religious involvement: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Prev Med*. 2012;54(2):117-21.
402. Feinstein M, Liu K, Ning H, Fitchett G, Lloyd-Jones DM. Burden of cardiovascular risk factors, subclinical atherosclerosis, and incident cardiovascular events across dimensions of religiosity: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circulation*. 2010;121(5):659-66.

Atualização

403. Buck AC, Williams DR, Musick MA, Sternthal MJ. An examination of the relationship between multiple dimensions of religiosity, blood pressure, and hypertension. *Soc Sci Med*. 2009;68(2):314-22.
404. Cozier YC, Yu J, Wise LA, VanderWeele TJ, Balboni TA, Argentieri MA, et al. Religious and Spiritual Coping and Risk of Incident Hypertension in the Black Women's Health Study. *Ann Behav Med*. 2018;52(12):989-98.
405. Silva LB, Silva SS, Marcílio AG, Pierin AM. Prevalence of arterial hypertension among Seventh-Day Adventists of the São Paulo state capital and inner area. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98(4):329-37.
406. Levine GN, Lange RA, Bairey-Merz CN, Davidson RJ, Jamerson K, Mehta PK, et al. Meditation and Cardiovascular Risk Reduction: A Scientific Statement From the American Heart Association. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(10): pii:e002218
407. Ooi SL, Giovino M, Pak SC. Transcendental meditation for lowering blood pressure: An overview of systematic reviews and meta-analyses. *Complement Ther Med*. 2017 Oct;34:26-34.
408. Brown RP. Measuring individual differences in the tendency to forgive: construct validity and links with depression. *Pers Soc Psychol Bull*. 2003;29(6):759-71.
409. Worthington EL, van Oyen Witvliet C, Lerner AJ, Scherer M. Forgiveness in health research and medical practice. *Explore (NY)*. 2005;1(3):169-76.
410. May RW, Sanchez-Gonzalez MA, Hawkins KA, Batchelor WB, Fincham FD. Effect of anger and trait forgiveness on cardiovascular risk in young adult females. *Am J Cardiol*. 2014;114(1):47-52.
411. Sanchez-Gonzalez MA, May RW, Koutnik AP, Fincham FD. Impact of negative affectivity and trait forgiveness on aortic blood pressure and coronary circulation. *Psychophysiology*. 2015;52(2):296-303.
412. Rasmussen KR, Stackhouse M, Boon SD, Comstock K, Ross R. Meta-analytic connections between forgiveness and health: the moderating effects of forgiveness-related distinctions. *Psychol Health*. 2019;34(5):515-34.
413. Lee YR, Enright RD. A meta-analysis of the association between forgiveness of others and physical health. *Psychol Health*. 2019;34(5):626-43.
414. Waltman MA, Russell DC, Coyle CT, Enright RD, Holter AC, MSwoboda C. The effects of a forgiveness intervention on patients with coronary artery disease. *Psychol Health*. 2009;24(1):11-27.
415. McCullough ME, Emmons RA, Tsang JA. The grateful disposition: a conceptual and empirical topography. *J Pers Soc Psychol*. 2002;82(1):112-27.
416. Mills PJ, Redwine L, Wilson K, Pung MA, Chinh K, Greenberg BH, et al. The Role of Gratitude in Spiritual Well-being in Asymptomatic Heart Failure Patients. *Spiritual Clin Pract (Wash DC)*. 2015;2(1):5-17.
417. Redwine LS, Henry BL, Pung MA, Wilson K, Chinh K, Knight B, et al. Pilot Randomized Study of a Gratitude Journaling Intervention on Heart Rate Variability and Inflammatory Biomarkers in Patients With Stage B Heart Failure. *Psychosom Med*. 2016;78(6):667-76.
418. Ghanei Gheshlagh R, Sayehmiri K, Ebadi A, Dalvandi A, Dalvand S, Nourozi Tabrizi K. Resilience of patients with chronic physical diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran Red Crescent Med J*. 2016;18(7):e38562.
419. Toukhsati SR, Jovanovic A, Dehghani S, Tran T, Tran A, Hare DL. Low psychological resilience is associated with depression in patients with cardiovascular disease. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2017;16(1):64-9.
420. Lemos CM, Moraes DW, Pellanda LC. Resilience in patients with ischemic heart disease. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(2):130-5.
421. Battalio SL, Silverman AM, Ehde DM, Amtmann D, Edwards KA, Jensen MP. Resilience and Function in Adults With Physical Disabilities: An Observational Study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017;98(6):1158-64.
422. Liu RT, Hernandez EM, Trout ZM, Kleiman EM, Bozzay ML. Depression, social support, and long-term risk for coronary heart disease in a 13-year longitudinal epidemiological study. *Psychiatry Res*. 2017 May;251:36-40.
423. Rogers JG, Patel CB, Mentz RJ, Granger BB, Steinhilber KE, Fiuzat M, et al. Palliative Care in Heart Failure: The PAL-HF Randomized, Controlled Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(3):331-41.
424. Chang BH, Casey A, Dusek JA, Benson H. Relaxation response and spirituality: Pathways to improve psychological outcomes in cardiac rehabilitation. *J Psychosom Res*. 2010;69(2):93-100.
425. Schneider RH, Grim CE, Rainforth MV, Kotchen T, Nidich SI, Gaylord-King C, et al. Stress reduction in the secondary prevention of cardiovascular disease: randomized, controlled trial of transcendental meditation and health education in Blacks. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(6):750-8.
426. Curiati JA, Bocchi E, Freire JO, Arantes AC, Braga M, Garcia Y, et al. Meditation reduces sympathetic activation and improves the quality of life in elderly patients with optimally treated heart failure: a prospective randomized study. *J Altern Complement Med*. 2005;11(3):465-72.
427. Vieten C, 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.
428. Wachholtz AB, Pargament KI. Is spirituality a critical ingredient of meditation? Comparing the effects of spiritual meditation, secular meditation, and relaxation on spiritual, psychological, cardiac, and pain outcomes. *J Behav Med*. 2005;28(4):369-84.
429. Alvarez JS, Goldraich LA, Nunes AH, Zandavalli MC, Zandavalli RB, Belli KC, et al. Association between Spirituality and Adherence to Management in Outpatients with Heart Failure. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(6):491-501.
430. Dalal HM, Doherty P, Taylor RS. Cardiac rehabilitation. *BMJ*. 2015 Sep;351:h5000.
431. Peterson JC, Charlson ME, Hoffman Z, Wells MT, Wong SC, Hollenberg JP, et al. A randomized controlled trial of positive-affect induction to promote physical activity after percutaneous coronary intervention. *Arch Intern Med*. 2012;172(4):329-36.
432. Vermandere M, De Lepeleire J, Smeets L, Hannes K, Van Mechelen W, Warmenhoven F, et al. Spirituality in general practice: a qualitative evidence synthesis. *Br J Gen Pract*. 2011;61(592):e749-60.
433. Oliveira JA, Anderson MI, Lucchetti G, Pires EV, Gonçalves LM. Approaching Spirituality Using the Patient-Centered Clinical Method. *J Relig Health*. 2019;58(1):109-18.
434. Kelley AS, Morrison RS. Palliative Care for the Seriously Ill. *N Engl J Med*. 2015;373(8):747-55.
435. Baker M, Luce J, Bosslet GT. Integration of Palliative Care Services in the Intensive Care Unit: A Roadmap for Overcoming Barriers. *Clin Chest Med*. 2015;36(3):441-8.
436. VanderWeele TJ, Balboni TA, Koh HK. Health and Spirituality. *JAMA*. 2017;318(6):519-20.
437. Lucchetti G, Oliveira LR, Koenig HG, Leite JR, Lucchetti AL, Collaborators S. Medical students, spirituality and religiosity—results from the multicenter study SBAME. *BMC Med Educ*. 2013 Dec;13:162.
438. Saad M, Medeiros R. Programs of religious/spiritual support in hospitals - five "Whies" and five "Hows". *Philos Ethics Humanit Med*. 2016;11(1):5.
439. Silvestri GA, Knittig S, Zoller JS, Nietert PJ. Importance of faith on medical decisions regarding cancer care. *J Clin Oncol*. 2003;21(7):1379-82.
440. Soares GP, Klein CH, Silva NA, Oliveira GM. Progression of mortality due to diseases of the circulatory system and human development index in Rio de Janeiro municipalities. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(4):314-22
441. Villela PB, Klein CH, Oliveira GM. Trends in mortality from cerebrovascular and hypertensive diseases in Brazil between 1980 and 2012. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(1):26-32.
442. Soares GP, Klein CH, Silva NA, Oliveira GM. Evolução da mortalidade por doenças do aparelho circulatório e do produto interno bruto per capita nos municípios do estado do Rio de Janeiro. *Int J Cardiovasc Sci*. 2018;31(2):123-32.

443. Woodward M, Brindle P, Tunstall-Pedoe H; SIGN group on risk estimation. Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC). *Heart*. 2007;93(2):172-6.
444. Tonne C, Schwartz J, Mittleman M, Melly S, Suh H, Goldberg R. Longterm survival after acute myocardial infarction is lower in more deprived neighborhoods. *Circulation*. 2005;111(23):3063-70.
445. Albert MA, Glynn RJ, Buring J, Ridker PM. Impact of traditional and novel risk factors on the relationship between socioeconomic status and incident cardiovascular events. *Circulation*. 2006;114(24):2619-26.
446. Soares GP, Brum JD, Oliveira GM, Klein CH, Silva NA. Evolução de indicadores socioeconômicos e da mortalidade cardiovascular em três estados do Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(2):147-56.
447. Alter DA, Franklin B, Ko DT, Austin PC, Lee DS, Oh PI, et al. Socioeconomic status, functional recovery, and long-term mortality among patients surviving acute myocardial infarction. *PLoS One*. 2013;8(6):e65130.
448. Soares GP, Klein CH, Silva NA, Oliveira GM. Progression of mortality due to diseases of the circulatory system and human development index in Rio de Janeiro municipalities. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(4):314-22.
449. Villela PB, Klein CH, Oliveira GM. Evolução da mortalidade por doenças cerebrovasculares e hipertensivas no Brasil entre 1980 e 2014. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(1):26-3.
450. Lesbaupin I, Mineiro A. O desmonte da nação em dados. *Petrópolis: Vozes*;2002.
451. Finch CE, Crimmins EM. Inflammatory exposure and historical changes in human life-spans. *Science*. 2004;305(5691):1736-9.
452. Bloom G. Equity in health in unequal societies: towards health equities during rapid social changes. London: IDS Working Paper; 2000.
453. World Development Report 2000/2001 – Attacking poverty. Oxford: Oxford University Press/World Bank; 2000.
454. Lenfant C. Can we prevent cardiovascular diseases in low- and middle-income countries? *Bull World Health Organ*. 2001;79(10):980-2.
455. Bhatnagar A. Environmental determinants of cardiovascular disease. *Circ Res*. 2017;121(2):162-80.
456. Massa KH, Pabayo R, Lebrão ML, Chiavegatto Filho A. Environmental factors and cardiovascular diseases: the association of income inequality and green spaces in elderly residents of São Paulo, Brazil. *BMJ Open*. 2016;6(9):e011850.
457. Spencer FA, Goldberg RJ, Becker RC, Gore JM. Seasonal distribution of acute myocardial infarction in the second National Registry of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(6):1226-33.
458. Argacha J, Bourdrel T, van de Borne P. Ecology of the cardiovascular system: A focus on air-related environmental factors. *Trends Cardiovasc Med*. 2018;28(2):112-126.
459. Rajagopalan S, Al-Kindi S, Brook R. Air pollution and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(17):2054-70.
460. Brook RD, Franklin B, Cascio W, Hong Y, Howard G, Lipsett M, et al. Air pollution and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association. *Circulation*. 2004;109(21):2655-71.
461. Shanley RP, Hayes RB, Cromar KR, Ito K, Gordon T, Ahn J. Particulate Air Pollution and Clinical Cardiovascular Disease Risk Factors. *Epidemiology*. 2016;27(2):291-298.
462. Azeka E, Jatene MB, Jatene IB, Horowitz ES, Branco KC, Souza Neto JD, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca e transplante cardíaco, no feto, na criança e em adultos com cardiopatia congênita, da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(6 Suppl 2):1-126.
463. Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. *N Engl J Med*. 2003;348(14):1322-32.
464. Mangtani P, Cumberland P, Hodgson CR, Roberts JA, Cutts FT, Hall AJ. A cohort study of the effectiveness of influenza vaccine in older people, performed using the United Kingdom general practice research database. *J Infect Dis*. 2004;190(1):1-10.
465. Yap FH, Ho PL, Lam KF, Chan PKS, Cheng YH, Peiris JS. Excess hospital admissions for pneumonia, chronic obstructive pulmonary disease, and heart failure during influenza seasons in Hong Kong. *J Med Virol*. 2004;73(4):617-23.
466. Seo YB, Choi WS, Baek JH, Lee J, Song JY, Lee JS, et al. Effectiveness of the influenza vaccine at preventing hospitalization due to acute exacerbation of cardiopulmonary disease in Korea from 2011 to 2012. *Hum Vacc Immunotherapeutics*. 2014;10(2):423-7.
467. Kopel E, Klempfner R, Goldenberg I. Influenza vaccine and survival in acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(3):264-70.
468. Blaya-Nováková V, Prado-Galbarro FJ, 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 CI, Liu JC, Sung LC. Influenza vaccination reduces hospitalization for heart failure in elderly patients with chronic kidney disease: a population-based cohort study. *Acta Cardiol Sin*. 2016;32(3):290-8.
470. Sribhutorn A, Phrommintikul A, Wongcharoen W, Chaikledkaew U, Eakanunkul S, Sukonthasarn A. The modification effect of influenza vaccine on prognostic indicators for cardiovascular events after acute coronary syndrome: observations from an influenza vaccination trial. *Cardiol Res Pract*. 2016 Mar;2016:4097471.
471. Bhatt AS, DeVore AD, Hernandez AF, Mentz RJ. Can vaccinations improve heart failure outcomes? *JACC Heart Fail*. 2017;5(3):194-203.
472. Hebert K, Marzouka G, Arcement L, Julian E, Cortazar F, Dias A, et al. Prevalence of vaccination rates in systolic heart failure: a prospective study of 549 patients by age, race, ethnicity, and sex in a heart failure disease management program. *Congest Heart Fail*. 2010;16(6):278-83.
473. Martins WA, Ribeiro MD, Oliveira LB, Barros LS, Jorge AC, Santos CM, et al. Influenza and pneumococcal vaccination in heart failure: a little applied recommendation. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(3):240-5.
474. Vardeny O, Claggett B, Udell JA, Packer M, Michael Zile M, Rouleau J, et al. Influenza vaccination in patients with chronic heart failure. The PARADIGM-HF Trial. *JACC Heart Fail*. 2016;4(2):152-8.
475. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de normas e procedimentos para vacinação. Brasília; 2014.
476. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. Brasília; 2014. Available from: http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/-01VACINA/manual_crie_.pdf. Cited 2019 mar 01.
477. Martins WA. Vacinação no cardiopata. In: Rocha RM e Martins WA. Manual de Prevenção Cardiovascular. Rio de Janeiro: SOCERJ, 2017.
478. Nanduri SA, Pilishvili T, Bennett, NM. Pneumococcal vaccines in adults: who, what, when? In: Pollard GA. Vaccinations. Philadelphia: Elsevier; 2019.
479. Gualandro DM, Bellei N, Oliveira Jr MT, Montenegro S. Cardiovascular disease and yellow fever. *Rev Assoc Med Bra*. 2018; 64(1):1-2.
480. Iorio A, Basileo M, Marcucci M, Guercini F, Camilloni B, Paccamiccio E, et al. Influenza vaccination and vitamin k antagonist treatment. A placebo-controlled, randomized, double-blind crossover study. *Arch Intern Med*. 2010;170(7):609-16.

Atualização

481. Kuo AM, Brown JN, Clinard V. Effect of influenza vaccination on international normalized ratio during chronic warfarin therapy. *J Clin Pharm Therap.* 2012;37(5):505-9.
482. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ME, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO), the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018;39(9):763-816.
483. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the management of patients with lower extremity Peripheral Artery Disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(11):e71-126.
484. Society for Vascular Surgery Lower Extremity Guidelines Writing Group, Conte MS, Pomposelli FB, Clair DG, Geraghty PJ, McKinsey JF, Mills JL, et al. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: Management of asymptomatic disease and claudication. *J Vasc Surg.* 2015;61(3 Suppl):2S-41S.
485. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res.* 2015;116(9):1509-26.
486. Savji N, Rockman C, Guo Y, Skolnick A, Reynolds H, Adelman M, et al. Association between sex and vascular disease in different arterial beds: a population database of over 3.6 million people. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(13):2277.
487. Ness J, Aronow WS. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, ischemic stroke, and peripheral arterial disease in older persons, mean age 80 years, in an academic hospital-based geriatrics practice. *J Am Geriatr Soc.* 1999;47(10):1255-56.
488. Sukhija R, Yalamanchili K, Aronow WS. Prevalence of left main coronary artery disease, of three- or four-vessel coronary artery disease, and of obstructive coronary artery disease in patients with and without peripheral arterial disease undergoing coronary angiography for suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2003;92(3):304-5.
489. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ME, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) - Web Addenda: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO), the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2017;39(9):1-22.
490. Makdisse M, Pereira AC, Brasil DP, Borges JL, Machado-Coelho GL, Krieger JE, et al. Prevalência e fatores de risco associados à doença arterial periférica no Projeto Corações do Brasil. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(6):402-14.
491. Emdin CA, Anderson SG, Callender T, Conrad N, Salimi-Khorshidi G, Mohseni H, et al. Usual blood pressure, peripheral arterial disease, and vascular risk: cohort study of 4.2 million adults. *BMJ.* 2015 Sep;351:h4865.
492. Korhonen PE, Syvänen KT, Vesalainen RK, Kantola IM, Kautiainen H, Järvenpää S, et al. Ankle-brachial index is lower in hypertensive than in normotensive individuals in a cardiovascular risk population. *J Hypertens.* 2009;27(10):2036-43.
493. Joosten MM, Pai JK, Bertoia ML, Rimm EB, Spiegelman D, Mittleman MA, et al. Associations between conventional cardiovascular risk factors and risk of peripheral artery disease in men. *JAMA.* 2012;308(16):1660-67.
494. Lu L, Jiang C, Mackay DF, Pell JP, Cheng KK, Lam TH, et al. Exposure to secondhand smoke and risk of peripheral arterial disease in southern Chinese non-smokers: The Guangzhou Biobank Cohort Study Cardiovascular Disease Sub-cohort. *Vascular.* 2017;25(3):283-9.
495. Pemayun TG, Naibaho RM, Novitasari D, Amin N, Minuljo TT. Risk factors for lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcers: a hospital-based case control study. *Diabet Foot Ankle.* 2015 Dec;6:29629.
496. Pereira C, Miname MH, Makdisse MR, Watanabe C, Pesaro AE, Jannes CE, et al. Peripheral arterial disease in heterozygous familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis.* 2015;242(1):174-8.
497. Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, Hands L, Silver LE, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Population-based study of incidence, risk factors, outcome, and prognosis of ischemic peripheral arterial events: implications for prevention. *Circulation.* 2015;132(19):1805-15.
498. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-Society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33(Suppl 1):S1-70.
499. Jaff MR, White CJ, Hiatt WR, Fowkes GR, Dormandy J, Razavi M, et al. An Update on Methods for Revascularization and Expansion of the TASC Lesion Classification to Include Below-the-Knee Arteries: A Supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II): The TASC Steering Committee. *Ann Vasc Dis.* 2015;8(4):343-57.
500. Patel MR, Conte MS, Cutlip DE, Dib N, Geraghty P, Gray W, et al. Evaluation and treatment of patients with lower extremity peripheral artery disease: consensus definitions from Peripheral Academic Research Consortium (PARC). *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(9):931-41.
501. Olin JW, White CJ, Armstrong EJ, Kadian-Dodov D, Hiatt WR. Peripheral Artery Disease: Evolving role of exercise, medical therapy, and endovascular options. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(11):1338-57.
502. Melfi R, Ricottini E. Antiplatelet therapy for peripheral artery disease. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2018;8(5):663-77.
503. Jones WS, Ward R, Huang Z, Rockhold F, Baumgartner I, Berger J, et al. Major bleeding in patients with peripheral artery disease: insights from the EUCLID trial. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(11):A2027.
504. Anand SS, Caron F, Eikelboom JW, Bosh J, Dyal L, Aboyans V, et al. COMPASS trial Investigators. Major adverse limb events in lower extremity peripheral artery disease: COMPASS Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(20):2306-15.
505. Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, Keech AC, Pineda AL, Kanevsky E, et al. Low-Density Lipoprotein cholesterol lowering with evolocumab and outcomes in patients with peripheral artery disease. Insights from the FOURIER trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk). *Circulation.* 2018;137(4):338-50.
506. Verma S, Mazer CD, Al-Omran M, Inzucchi SE, Fitchett D, Hehnke U, et al. Cardiovascular outcomes and safety of empagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus and peripheral artery disease. A Subanalysis of EMPA-REG OUTCOME. *Circulation.* 2018;137(4):405-7.
507. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2019;380(4):347-57.
508. Ridker PM, Everett BM, Pradhan A, MacFadyen JG, Solomon DH, Zaharris E, et al. Low-Dose Methotrexate for the Prevention of Atherosclerotic Events. *N Engl J Med.* 2019;380(8):752-62.
509. Shoenfeld Y, Gerli R, Doria A, Matsuura E, Cerinic MM, Ronda N, et al. Accelerated Atherosclerosis in Autoimmune Rheumatic Diseases. *Circulation.* 2005;112(21):3337-47.
510. Durante A, Bronzato S. The Increased Cardiovascular Risk in Patients Affected by Autoimmune Diseases: Review of the Various Manifestations. *J Clin Med Res.* 2015;7(6):379-84.
511. Baena-Díez JM, García-Gil M, Comas-Cufí M, Ramos R, Prieto-Alhambra D, Salvador-González B, et al. Association between chronic

- immune-mediated inflammatory diseases and cardiovascular risk. *Heart*. 2018;104(2):119-26.
512. Sokka T, Abelson B, Pincus T. Mortality in rheumatoid arthritis: 2008 update. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26(Suppl 51):S35-61.
513. Jagpal, A, Navarro-Millán, I. Cardiovascular co-morbidity in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review of risk factors, cardiovascular risk assessment and treatment. *BMC Rheumatol*. 2018 Apr;2:10.
514. Bryant RE, Geoffrey MT, Daniel RA, Ted RM. Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: mechanisms and implications. *BMJ*. 2018 Apr;361:k1036.
515. Kazelian L. Autoimmune Diseases Promoting Coronary Artery Disease in Women. *Rev Argent Cardiol*. 2013;81(4):330-4.
516. Liu Y, Kaplan M. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(5):441-8.
517. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2016;11(7):e0158765.
518. Marinho AW, Penha AP, Silva MT, Galvão TF. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. *Cad Saúde Colet*. 2017;25(3):379-88.
519. Foley RN, Wang C, Collins AJ. Cardiovascular risk factor profiles and kidney function stage in the US general population: the NHANES III study. *Mayo Clin Proc*. 2005;80(10):1270-7.
520. Subbiah AK, Chhabra YK, Mahajan S. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: a neglected subgroup. *Heart Asia*. 2016;8(2):56-61.
521. Mark PB. Strategies to manage cardiovascular risk in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2018;33(1):23-5.
522. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJL, Mann JF, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet*. 2013;382(9889):339-52.
523. Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. Chronic Kidney Disease Effects on the Cardiovascular System. *Circulation*. 2007;116(1):85-97.
524. van der Velde M, Matsushita K, Coresh J, Astor BC, Woodward M, Levey A, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. *Kidney Int*. 2011;79(12):1341-52.
525. Greffin S, André MB, Matos JP, Kang HC, Jorge AJ, Rosa ML, et al. Doença renal crônica e síndrome metabólica como fatores de risco para doença cardiovascular em um programa de atenção primária. *J Bras Nefrol*. 2017;39(3):246-52.
526. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney Disease as a Risk Factor for Development of Cardiovascular Disease - A Statement From the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension*. 2003;42(5):1050-65.
527. Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, Craig JC, Perkovic V, Pellegrini F, et al. Antiplatelet agents for chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Feb;2:CD008834.
528. Drager LF, Lorenzi-Filho G, Cintra FD, Pedrosa RP, Bittencourt LR, Poyares D, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. 1º Posicionamento Brasileiro sobre o impacto dos distúrbios de sono nas doenças cardiovasculares da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(2):290-341.
529. Floras JS. Sleep apnea and cardiovascular disease an enigmatic risk factor. *Circ Res*. 2018;122(12):1741-64.
530. Drager LF, McEvoy D, Barbe F, Lorenzi-Filho G, Redline S. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease - Lessons From Recent Trials and Need for Team Science. *Circulation*. 2017;136(19):1840-50.
531. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005;365(9464):1046-53.
532. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*. 2005;353(19):2034-41.
533. Loke YK, Brown JW, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Association of obstructive sleep apnea with risk of serious cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(5):720-8.
534. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013;177(9):1006-14.
535. Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension*. 2007;50(2):417-23.
536. Campos-Rodríguez F, Martínez-García MA, de la Cruz-Moron I, Almeida-Gonzalez C, Catalan-Serra P, Montserrat JM. Cardiovascular mortality in women with obstructive sleep apnea with or without continuous positive airway pressure treatment: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2012;156(2):115-22.
537. Yu J, Zhou Z, McEvoy RD, Anderson CS, Rodgers A, Perkovic V, et al. Association of Positive Airway Pressure With Cardiovascular Events and Death in Adults With Sleep Apnea - A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2017;318(2):156-66.
538. Sarris AB, Nakamura MK, Fernandes LG, Staichak RL, Pupulin AF, Sobreiro BP. Fisiopatologia, avaliação e tratamento da disfunção erétil: artigo de revisão. *Rev Med (São Paulo)*. 2016;95(1):18-29.
539. Abdo CH. Perfil sexual da população brasileira: resultado do estudo do comportamento sexual (ECOS) do brasileiro. *Rev Bras Med*. 2002;59(4):250-7.
540. Abdo CHN, Scanavino MT, Martins FG, Oliveira Jr WM. Disfunção erétil: resultados do estudo da vida sexual do brasileiro. *Rev Assoc Med Bras*. 2006;52(6):424-9.
541. Abdo CH, Afif-Abdo J. Estudo populacional do envelhecimento (EPE): primeiros resultados masculinos. *Rev Bras Med*. 2007;64(8):379-83.
542. Teixeira AS, Pereira BJ. Disfunção erétil como marcador precoce de doença cardiovascular. *Rev Factores Risco*. 2012;(25):8-11.
543. Grimm Jr RH, Grandits GA, Prineas RJ, McDonald RH, Lewis CE, Flack JM, et al. Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment in hypertensive men and women. *Hypertension*. 1997;29(1):8-14.
544. Parazzini F, Menchini FF, Bortolotti A, Calabrò A, Chatenoud L, Colli E, et al. Frequency and determinants of erectile dysfunction in Italy. *Eur Urol*. 2000;37(1):43-9.
545. Jackson G. Erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Arab J Urol*. 2013;11(3): 212-6.
546. Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(13):1378-85.
547. Banks E, Joshy G, Abhayaratna WP, Kritharides L, Macdonald PS, Korda RJ, et al. Erectile dysfunction severity as a risk marker for cardiovascular disease hospitalization and all-cause mortality: a prospective cohort study. *PLoS Med*. 2013;10(1):e1001372.

Atualização

548. Watkins DA, Beaton AZ, Carapetis JR, Karthikeyan G, Mayosi BM, Wyber R, et al. Rheumatic Heart Disease Worldwide: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(12):1397-1416.
549. Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, Karthikeyan G, Beaton A, Bukhman G, et al. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990-2015. *N Engl J Med*. 2017;377(8):713-722.
550. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2009;119(11):1541-51.
551. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Brazilian guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of rheumatic fever. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(3 Suppl 4):3-18.
552. Beaton A, Carapetis J. The 2015 revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever: implications for practice in low-income and middle-income countries. *Heart Asia*. 2015;7(2):7-11.
553. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J, et al. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(20):1806-18.
554. Godown J, Lu JC, Beaton A, Sable C, Mirembe G, Sanya R, et al. Handheld echocardiography versus auscultation for detection of rheumatic heart disease. *Pediatrics*. 2015;135(4):e939-44.
555. Remenyi B, Wilson N, Steer A, Ferreira B, Kado J, Kumar K, et al. World Heart Federation Criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease--an evidence-based guideline. *Nat Rev Cardiol*. 2012;9(5):297-309.
556. Nascimento BR, Nunes MC, Lopes EL, Rezende VM, Landay T, Ribeiro AL, et al. Rheumatic heart disease echocardiographic screening: approaching practical and affordable solutions. *Heart*. 2016;102(9):658-64.
557. Nascimento BR, Sable C, Nunes MCP, Diamantino AC, Oliveira KKB, Oliveira CM, et al. Comparison Between Different Strategies of Rheumatic Heart Disease Echocardiographic Screening in Brazil: Data From the PROVAR (Rheumatic Valve Disease Screening Program) Study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(4): pii:e008039.
558. Beaton A, Nascimento BR, Diamantino AC, Pereira GT, Lopes EL, Miri CO, et al. Efficacy of a Standardized Computer-Based Training Curriculum to Teach Echocardiographic Identification of Rheumatic Heart Disease to Nonexpert Users. *Am J Cardiol*. 2016;117(11):1783-9.
559. Nunes MC, Sable C, Nascimento BR, Lima EM, Silva JL, Diamantino AC, et al. Simplified Echocardiography Screening Criteria for Diagnosing and Predicting Progression of Latent Rheumatic Heart Disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12(2):e007928.
560. Bradley-Hewitt T, Dantin A, Ploutz M, Aliku T, Lwabi P, Sable C, et al. The Impact of Echocardiographic Screening for Rheumatic Heart Disease on Patient Quality of Life. *J Pediatr*. 2016 Aug; 175:123-9.
561. Gidding SS, Rana JS, Prendergast C, McGill H, Carr JJ, Liu K, et al. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Risk Score in Young Adults Predicts Coronary Artery and Abdominal Aorta Calcium in Middle Age: The CARDIA Study. *Circulation*. 2016;133(2):139-46.
562. World Health Organization. (WHO). Essential Nutrition Actions: Improving Maternal, Newborn, Infant and Young Child Health and Nutrition. Geneva; 2013
563. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al; Subcommittee on Screening and Management of High Blood Pressure in Children. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3):e20171904.
564. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia. Manual de orientação para a alimentação do lactente, do pré-escolar, do escolar, do adolescente e na escola. 3ª ed. Rio de Janeiro: SBP;2012. 148p.
565. de Ferranti SD, Steinberger J, Ameduri R, Baker A, Gooding H, Kelly AS, et al. Cardiovascular Risk Reduction in High-Risk Pediatric Patients: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(13):e603-e634.
566. Van Horn L, Vincent E. The CHILD 1 and DASH diets: rationale and translational applications. *Pediatr Ann*. 2013;42(9):372-4.
567. COUNCIL ON EARLY CHILDHOOD; COUNCIL ON SCHOOL HEALTH. The Pediatrician's Role in Optimizing School Readiness. *Pediatrics*. 2016;138(3). pii: e20162293.
568. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, et al. The Physical Activity Guidelines for Americans. *JAMA*. 2018;320(19):2020-8.
569. Cesa CC, Sbruzzi G, Ribeiro RA, Barbiero SM, de Oliveira Petrowiz R, Fíbel B, et al. Physical activity and cardiovascular risk factors in children: meta-analysis of randomized clinical trials. *Prev Med*. 2014 Dec;69:54-62.
570. Cureau FV, Silva TLN, Bloch KV, Fujimori E, Belfort DR, Carvalho KMB, et al. ERICA: inatividade física no lazer em adolescentes brasileiros. *Rev Saude Publica*. 2016;50(Suppl 1):4s.
571. Dias KA, Green DJ, Ingul CB, Pavey TG, Coombes JS. Exercise and Vascular Function in Child Obesity: A Meta-Analysis. *Pediatrics*. 2015 Sep;136(3):e648-59.
572. Poeta LS, Duarte MFS, Caramelli B, Mota J, Back 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, Isasi CR, Kelly AS, Lloyd-Jones D, et al. AHA Scientific Statement: Cardiovascular Health Promotion in Children: Challenges and Opportunities for 2020 and Beyond A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(12):e236-e255.
574. Messner B, Bernhard D. Smoking and cardiovascular disease: mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014;34(3):509-15
575. Farber HJ, Groner J, Walley S, Nelson K; SECTION ON TOBACCO CONTROL. Protecting Children From Tobacco, Nicotine, and Tobacco Smoke. *Pediatrics*. 2015;136(5):e1439-67.
576. Farber HJ, Walley SC, Groner JA, Nelson KE; Section on Tobacco Control. Clinical Practice Policy to Protect Children From Tobacco, Nicotine, and Tobacco Smoke. *Pediatrics*. 2015;136(5):1008-17.
577. NCD Risk Factor Collaboration (NCD Risk-c). *Lancet*. 2017;390(10113):2627-42.
578. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar. Rio de Janeiro;2015. 131p.
579. World Health Organization. (WHO). Child Growth Standards. [Internet]. Geneva; 2019. [Cited in 2019 mar 23]. Available from: <http://https://www.who.int/childgrowth/standards/en/>.
580. Ferranti SD, Steinberger J, Ameduri R, Baker A, Gooding H, Kelly AS. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients. A Scientific Statement from AHA. *Circulation*. 2019;139(13):e603-34.
581. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH et al. Pediatric obesity – Assessment, treatment and prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guidelines. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(3):709-57.
582. Meyers K, Falkner B. Hypertension in children and adolescents: an approach to management of complex hypertension in pediatric patients. *Curr Hypertens Rep*. 2009;11(5):315-22.

583. Silva MAM, Rivera IR, Ferraz MR, Pinheiro AJ, Alves SW, Moura AA, et al. Prevalência de fatores de risco cardiovascular em crianças e adolescentes da rede de ensino da cidade de Maceió. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(5):387-92.
584. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2017;140(3):e20171904.
585. Theodore RF, Broadbent J, Nagin D, Ambler A, Hogan S, Ramrakha S, et al. Childhood to Early-Midlife Systolic Blood Pressure Trajectories Early-Life Predictors, Effect Modifiers, and Adult Cardiovascular Outcomes. *Hypertension.* 2015;66(6):1108-15.
586. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004;114(2Suppl 4th Report):555-76.
587. Giuliano I C, Coutinho MS, Freitas SF, Pires MM, Zunino JN, Ribeiro RQ. Lipídeos séricos em crianças e adolescentes de Florianópolis, SC: Estudo Floripa Saudável 2040. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(2):85-91.
588. Faria Neto JR, Bento VF, Baena CP, Olandoski M, Gonçalves LG, Abreu GA, et al. ERICA: prevalence of dyslipidemia in Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica.* 2016;50(Suppl 1):10s.
589. ESC/EAS European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC Committee Practice Guidelines 2008-2010 and 2010-2012 Committees. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the ESC and EAS. *Eur Heart J.* 2011;32(14):1769-818.
590. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics.* 2011;128(Suppl 5):S213-56.
591. Giuliano I, Freitas S, Coutinho M, Zunino J, Caramelli B, Berenson G. Distribution of HDL-cholesterol and non-HDL-cholesterol in Brazilian children and adolescents--the Floripa study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011;21(1):33-8.
592. Yeste D, Chacón P, Clemente M, Albu MA, Gussinyé M, Carrascosa A. Ezetimibe as monotherapy in the treatment of hypercholesterolemia in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2009;22(6):487-92.
593. Shah AS, Wilson DP. Primary hypertriglyceridemia in children and adolescents. *J Clin Lipidol.* 2015;9(5 Suppl):S20-8.
594. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Número de idosos cresce 18% em 5 anos e ultrapassa 30 milhões em 2017. [Citado em 18 agosto 2009]. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/20980-numero-de-idosos-cresce-18-em-5-anos-e-ultrapassa-30-milhoes-em-2017.html>
595. Organização das Nações Unidas. Brasil. [Citado em 18 ago 2008]. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/mundo-tera-2-bilhoes-de-idosos-em-2050-oms-diz-que-envelhecer-bem-deve-ser-prioridade-global>
596. World Health Organization. (WHO). Global Health and Aging. National Institute on Aging. National Institutes of Health. U.S. Department of Health and Human Services. Geneva; 2011. (NIH Publication no. 11-7737)
597. World Health Organization. (WHO). Preventing chronic diseases a vital investment. Geneva; 2005.
598. Ezzati M, Riboli E. Behavioral and dietary risk factors for noncommunicable diseases. *N Engl J Med.* 2013;369(10):954-64.
599. Mendis S, Pusska P, Norrving B, WHO, WHF. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. [Cited in 2019 May 19]. Available from: https://www.world-heart-federation.org/wp-content/uploads/2017/05/Global_CVD_Atlas-min-1.pdf
600. World Health Organization. (WHO). Global status report on noncommunicable diseases, 2010 [Cited in 2019 May 19]. Available from: <https://www.who.int/ncd-status-report-2014/en/>
601. Brasil. Lei 12546. Institui o Regime Especial de Reintegração de Valores Tributários para as empresas exportadoras com o objetivo de reintegrar valores referentes a custos tributários federais residuais existentes nas cadeias de produção. *Diário Oficial da União.* 14 dezembro, 2011.
602. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). PNAD–Pesquisa especial sobre tabagismo, 2008 [Citado em 10 jan 2013]. Disponível em ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/pnad2008/default.shtm
603. World Health Organization. (WHO). Report on the global tobacco epidemic. Geneva; 2017.
604. Swinburn BA, Kraak VI, Allender S, Atkins VJ, Baker PI, Bogard JR, et al. The Global Syndemic of Obesity, Undernutrition, and Climate Change: The Lancet Commission report. *Lancet.* 2019;393(10173):791-846.
605. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Mangono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the global burden of disease study 2013. *Lancet.* 2014;384(9945):766-81.
606. Vergnaud AC, Norat T, Romaguera D, Mouw T, May AM, Romieu I. Fruit and vegetable consumption and prospective weight change in participants of the European prospective investigation into cancer and nutrition-physical activity, nutrition, alcohol, cessation of smoking, eating out of home, and obesity study. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(1):184-93.
607. Vandevijvere S, Chow CC, Hall KD, Umali E, Swinburn BA. Increased food energy supply as a major driver of the obesity epidemic: a global analysis. *Bull World Health Organ.* 2015;93(7):446-56.
608. Scherr A, Seifert B, Kuster M, Meyer A, Fagerstrom KO, Tamm M, et al. Predictors of marked weight gain in a population of health care and industrial workers following smoking cessation. *BMC Public Health.* 2015 May 30;15(1):520.
609. Bertoia ML, Mukamal KJ, Cahill LE, Hou T, Ludwig DS, Mozaffarian D, et al. Changes in intake of fruits and vegetables and weight change in United States men and women followed for up to 24 years: analysis from three prospective cohort studies. *PLoS Med.* 2015;12(9):e1001878.
610. Bes-Rastrollo M, Martinez-Gonzalez MA, Sanchez-Villegas A, de la Fuente Arrillaga C, Martinez JA. Association of fiber intake and fruit/vegetable consumption with weight gain in a Mediterranean population. *Nutrition.* 2006;22(5):504-11.
611. Buijsse B, Feskens EJ, Schulze MB, Forouhi NG, Wareham NJ, Sharp S, et al. Fruit and vegetable intakes and subsequent changes in body weight in European populations: results from the project on diet, obesity, and genes (DiOGenes). *Am J Clin Nutr.* 2009;90(1):202-9.
612. Aljadani HM, Patterson A, Sibbritt D, Hutchesson MJ, Jensen ME, Collins CE. Diet quality, measured by fruit and vegetable intake, predicts weight change in young women. *J Obes.* 2013 Aug;2013:525161.
613. Souza LC, Jardim TV, Rezende AC, Sousa ALL, Moreira HG, Perillo NB, et al. Predictors of overweight/obesity in a Brazilian cohort after 13 years of follow-up. *Nutr J.* 2018;17(1):10.
614. Carneiro CS, Peixoto MDR, Mendonça KL, Póvoa TIR, Nascente FMN, Jardim TSV, et al. Overweight and associated factors in adolescents from a Brazilian capital. *Rev Bras Epidemiol.* 2017;20(2):260-73.
615. Seguro C, Viana R, Lima G, Galvão L, Silva L, Jardim T, et al. Improvements in health parameters of a diabetic and hypertensive patient with only 40 minutes of exercise per week: a case study. *Disabil Rehabil.* 2019 Mar 23:1-7. [Epub ahead of print]
616. Wilde P, Huang Y, Sy S, Abrahams-Gessel S, Jardim TV, Paalberg R, et al. Cost-Effectiveness of a US National Sugar-Sweetened Beverage Tax With a Multistakeholder Approach: Who Pays and Who Benefits. *Am J Public Health.* 2019;109(2):276-84.

Atualização

617. Mozaffarian D, Liu J, Sy S, Huang Y, Rehm C, Lee Y, et al. Cost-effectiveness of financial incentives and disincentives for improving food purchases and health through the US Supplemental Nutrition Assistance Program (SNAP): A microsimulation study. *PLoS Med.* 2018;15(10):e1002661.
618. Lee Y, Mozaffarian D, Sy S, Huang Y, Liu J, Wilde PE, et al. Cost-effectiveness of financial incentives for improving diet and health through Medicare and Medicaid: A microsimulation study. *PLoS Med.* 2019;16(3):e1002761.
619. Silveira EAD, Vieira LL, Jardim TV, Souza JD. Obesity and its Association with Food Consumption, Diabetes Mellitus, and Acute Myocardial Infarction in the Elderly. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(6):509-17.
620. Olsen, MH, Angell SY, Asma S; Boutouyrie P, Burger D, Chirinos JA, et al. A call to action and a lifecourse strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. *Lancet.* 2016;388(10060):2565-712.
621. Weintraub WS; Daniels SR; Burke LE; Franklin, BA, Goff Jr DC; Hayman LL, et al. American Heart Association Advocacy Coordinating Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on the Kidney in Cardiovascular Disease, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Clinical Cardiology, and Stroke Council. Value of Primordial and Primary Prevention for Cardiovascular Disease A Policy Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2011;124(8):967-90.
622. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur J Prev Cardiol.* 2016;69(10):939.
623. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63(25Pt):2960-84.
624. Arena R, Guazzi M, Lianov L, Whitsel L, Bevia K, Lavie CJ, et al. and the AHA Writing Group, the ESC/EACPR Writing Group, and the ACPM Writing Group. Healthy lifestyle interventions to combat noncommunicable disease—a novel nonhierarchical connectivity model for key stakeholders: a policy statement from the American Heart Association, European Society of Cardiology, European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, and American College of Preventive Medicine. *Eur Heart J.* 2015;36(31):2097-109.
625. Vandevijvere S, Barquera S, Caceres G, Corvalan C, Karupaiah T, Kroker-Lobos MF, et al. An 11-country study to benchmark the implementation of recommended nutrition policies by national governments using the Healthy Food Environment Policy Index, 2015-2018. *Obes Rev.* 2019 Jan 4 [Epub ahead print]
626. Cook NR, Appel LJ, Whelton PK. Sodium Intake and All-Cause Mortality Over 20 Years in the Trials of Hypertension Prevention. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(15):1609-17.
627. World Health Organization. (WHO). Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020. Geneva;2013.
628. Anderson TJ, Gregoire J, Pearson GJ, Barry AR, Couture P, Dawes M, et al. 2016 Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Cardiol.* 2016;32(11):1263-82.
629. Gaziano TA. Reducing the growing burden of cardiovascular disease in the developing world. *Health Aff (Millwood).* 2007;26(1):13-24.
630. Ford ES, Capewell S. Proportion of the decline in cardiovascular mortality disease due to prevention versus treatment: public health versus clinical care. *Annu Rev Public Health.* 2011 Apr;32:5-22.
631. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000. *N Engl J Med.* 2007;356(23):2388–98.
632. Shroufi A, Chowdhury R, Anchala R, Stevens S, Blanco P, Han T. Cost effective interventions for the prevention of cardiovascular disease in low and middle income countries: a systematic review. *BMC Public Health.* 2013 Mar;13:285.
633. Puska P, Nissinen A, Tuomilehto J, Salonen JT, Koskela K. The community-based strategy to prevent coronary heart disease: conclusions from the ten years of the North Karelia project. *Annu Rev Public Health.* 1985 May;6:147–93.
634. Ryan A, Heath S, Cook P. Managing dyslipidaemia for the primary prevention of cardiovascular disease. *BMJ.* 2018 Mar;360:K946.
635. Weintraub WS, Daniels SR, Burke LE, Franklin BA, Goff DC Jr, et al. Value of primordial and primary prevention for cardiovascular disease: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;124(8):967–90.
636. Vandevijvere S, Chow CC, Hall KD, Umali E, Swinburn BA. Increased food energy supply as a major driver of the obesity epidemic: a global analysis. *Bull World Health Organ.* 2015;93(7):446–56.
637. Fortmann SP, Williams PT, Hulley SB, Haskell WL, Farguhar JW. Effect of health education on dietary behavior: the Stanford Three Community Study. *Am J Clin Nutr.* 1981;34(10):2030–8.
638. Fortmann SP, Taylor CB, Flora JA, Winklby MA. Effect of community health education on plasma cholesterol levels and diet: the Stanford Five-City Project. *Am J Epidemiol.* 1993;137(10):1039–55.
639. Andrade JP, Arnett D, Pinto F. Tratado de prevenção cardiovascular: um desafio global. São Paulo; Editora Atheneu; 2014.
640. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JJ, Donato KA, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120(16):640-5.
641. Gurka MJ, Filipp SL, DeBoer MD. Geographical variation in the prevalence of obesity, metabolic syndrome, and diabetes among US adults. *Nutrition Diabetes.* 2018;8(1):14.
642. Ranasinghe P, Mathangasinghe Y, Jayawardena R, Hills AP, Misra A. Prevalence and trends of metabolic syndrome among adults in the asia-pacific region: a systematic review. *BMC Public Health.* 2017;17(1):101.
643. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018;71(19):e127-e248.
644. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018 / organização José Egidio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. São Paulo: Editora Clannad, 2017.
645. Motamed N, Rabiee B, Roozafzai F, Zamani F, Faraji AH, Maadi M, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular risk assessment tools' estimations of 10-year cardiovascular risk: a population-based study. *Acta Cardiol.* 2017 Nov;30:1-8.
646. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2017. *Diabetes Care* 2018;41(5):917–28.
647. Pedro-Botet J, Ascaso JF, Barrios V, De la Sierra A, Escalada J, Millán J, et al. COSMIC project: consensus on the objectives of the metabolic syndrome in clinic. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2018 Oct 31;11:683-97.

648. ISPAH International Society for Physical Activity and Health. The Bangkok Declaration on Physical Activity for Global Health and Sustainable Development. *Br J Sports Med* 2017;51(19):1389-91.
649. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. *Lancet Glob Health*. 2018;6(10):e1077-86.
650. Brasil. Ministério da Saúde. Vigitel: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília;2017.
651. World Health Organization. (WHO). Global status report on noncommunicable diseases. Geneva;2014.
652. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2224–60.
653. World Health Organization. (WHO). Global recommendations on physical activity for health. Geneva;2014.
654. World Health Organization. (WHO). Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. Geneva;2013.
655. World Health Organization. (WHO). Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health: a framework to monitor and evaluate implementation. Geneva;2004
656. World Health Organization. (WHO). Health Impact Assessment. The determinants of health. Geneva; 2010.
657. Brennan LK, Baker EA, Metzler M. Promoting Health Equity: A Resource to Help Communities Address Social Determinants of Health. Atlanta: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2008.
658. Carrapato C, Correia P, Garcia B. Determinantes da saúde no Brasil: a procura da equidade em saúde. *Saúde Soc São Paulo*. 2017;26(3):676-89.
659. Carvalho A. Determinantes sociais, econômicos e ambientais da saúde. In: Fundação Oswaldo Cruz. A saúde no Brasil em 2030: diretrizes para a prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2012.p.43-56.
660. Rose G. The strategy of preventive medicine. Oxford: Oxford University Press; 1992.
661. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Datasus. Informações de Saúde. Morbidade e informações epidemiológicas. [Citado em 2019 mar 19]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>.
662. World Health Organization. (WHO). The top 10 causes of deaths in low-income countries in 2016. Geneva; 2016.
663. Tonne C, Schwartz J, Mittleman M, Melly S, Suh H, Goldberg R. Longterm survival after acute myocardial infarction is lower in more deprived neighborhoods. *Circulation*. 2005;111(23):3063-70.
664. Soares GP, Klein CH, Souza e Silva NA. Evolution of mortality from diseases of the circulatory system and of gross domestic product per capita in the Rio de Janeiro State Municipalities. *Int J Cardiovasc Sci*. 2018;31(2)123-3.
665. Havranek EP, Mujahid MS, Barr DA, Blair IV, Cohen MS, Cruz-Flores S, et al; American Heart Association Council on Quality of Care and Outcomes Research, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health, and Stroke Council. Social determinants of risk and outcomes for cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132(9):873-98.
666. Rocha E. Saúde e objetivos de desenvolvimento sustentável. *Rev Factores de Risco*. 2017; 45(12):12-9.
667. World Health Organization. (WHO) Commission on the Social Determinants of Health. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. Final report of the Commission on Social Determinants of Health. Geneva; 2008.
668. World Health Organization. (WHO). “Health in 2015: From Millennium Development Goals (MDGs) to Sustainable Development Goals (SDGs). Geneva; 2019.
669. Dye C, Acharya S. How can the sustainable development goals improve global health? *Bull Health Organ*. 2017;95(10):666A.
670. Malta DC, Morais Neto OL, Silva Júnior JB. Apresentação do plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2011 a 2022. *Epidemiol Serv Saude*. 2013; 20(4):425-38.
671. Malta DC, Gosch CS, Buss P, Rocha DG, Rezende R, Freitas PC, et al. Doenças crônicas não transmissíveis e o suporte das ações intersetoriais no seu enfrentamento. *Ciênc Saúde Coletiva* 2014;19 (11):4341-50.
672. Schramm JM, Paes-Sousa R, Mendes LVP. Políticas de austeridade e seus impactos na saúde: um debate em tempos de crises. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2018.
673. Malta DC, Duncan BB, Marilisa BAB, Katikireddi SV, Souza FM, Silva AG, et al. Medidas de austeridade fiscal comprometem metas de controle de doenças não transmissíveis no Brasil. *Ciênc. Saúde Coletiva [online]*. 2018;23(10):3115-22.
674. Adams F. The Genuine Works of Hippocrates. *Can Med Assoc J*. 1939 Dec; 41(6):622. (Baltimore: Williams and Wilkins;1939. 393p.)
675. Rydin Y, Bleahu A, Davies M, D’ávila JD, Friel S, De Grandis G, et al. Shaping cities for health: complexity and the planning of urban environments in the 21st century. *Lancet*. 2012;379(9831):2079-108.
676. Brook RD, Franklin B, Cascio W, Hong Y, Howard G, Lipsett M, et al. Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association. Air pollution and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association. *Circulation*. 2004;109(21):2655-71.
677. Miranda RM, Andrade MF, Fornaro A, Astolfi R, Andre PA, Saldiva P. Urban air pollution: a representative survey of PM2.5 mass concentrations in six Brazilian cities. *Air Qual Atmos Health*. 2012;5(1):63-77.
678. Miller MR, Shaw CA, Langrish JP. From particles to patients: oxidative stress and the cardiovascular effects of air pollution. *Future Cardiol*. 2012; 8(4):577–602.
679. Laden F, Neas LM, Dockery DW, Schwartz J. Association of fine particulate matter from different sources with daily mortality in six U.S. cities. *Environ Health Perspect*. 2000;108(10):941-7.
680. Nunes KVR, Ignotti E, Hacon SS. Circulatory disease mortality rates in the elderly and exposure to PM2.5 generated by biomass burning in the Brazilian Amazon in 2005. *Cad Saúde Pública*. 2013;29(3):589-98.
681. Newby DE, Mannucci PM, Tell GS, Boccarelli AA, Brook RD, Donaldson K, et al. on behalf of ESC Working Group on Thrombosis, European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation and ESC Heart Failure Association. Expert position paper on air pollution and cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2015;36(2):83-93.
682. Harrt JE, Chiuvè SE, Laden F, Albert CM. Roadway proximity and risk of sudden cardiac death in women. *Circulation*. 2014;130(17):1474-82.
683. European Society of Cardiology - Environment & the Heart. [Cited in 2019 Mar 19]. Available from: <https://www.escardio.org/The-ESC/What-we-do/Initiatives/environment-the-heart>
684. Pinto, F. Fatores de risco ambientais para a saúde cardiovascular. *Revista Factores de Risco* 2017;45(12):68-71.
685. Garvey B. Prefácio. In: Bombardi L. Geografia do uso de agrotóxicos no Brasil e conexões com União Européia. São Paulo: FFLCH-USP;2017. p.9
686. World Health Organization. (WHO). Global status report on noncommunicable diseases, 2014. [Cited in 2010 Apr 01]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148114/9789241564854_eng.pdf

