

Fatores de Risco Cardiovascular: a complexa relação causal entre saúde e doença como base conceitual para intervenção e controle

Nelson Robson Mendes de Souza¹, Maria de Fátima Duarte Matos² e Nelson Albuquerque de Souza e Silva³

Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro e Centro de Pesquisas da Petrobrás

Palavras-chave:

Fatores de Risco, Doenças Cardiovasculares, Saúde Pública

1 Fatores de Risco Cardiovascular: conceito

Entre 1930 e 1950 houve um grande crescimento das ferramentas analíticas e computacionais da Epidemiologia e da Estatística, aplicadas à pesquisa clínica. Isto possibilitou a criação de modelos mais adequados para estudar as associações das doenças com o amplo espectro de variáveis antropométricas, fisiológicas ou bioquímicas, ambientais, com outras doenças¹ e também com dados socioeconômicos. As condições de vida ou socioeconômicas ressurgem no final do século XX como importantes determinantes de saúde e um dos principais fatores de risco cardiovascular, associadas aos chamados “fatores de risco clássicos” (diabetes mellitus, hipertensão arterial, dislipidemias, sedentarismo, obesidade, tabagismo), após terem sido quase que esquecidas ao final do século XIX. Estes “fatores de risco clássicos” indicam alguma alteração da fisiologia do indivíduo ou dependem de algum comportamento individual. Considerar os fatores de risco cardiovascular de modo “individualizado” induz à concepção de que saúde ou doença dependem do indivíduo, e se este indivíduo se “comportar bem”, ter-se-ia o controle das doenças associadas a estes fatores. Esta concepção de saúde-doença é bastante limitante, pois coloca a “culpa” da existência da doença no indivíduo e negligencia

o fato de que o ser humano vive em um ecossistema complexo ao qual pertence. Portanto, o binômio saúde-doença é dependente do entendimento de como esta complexa rede causal, que envolve o indivíduo (com sua base genética) interagindo com o seu meio ambiente e outros indivíduos, em família e em sociedade, ou seja, como é que este ecossistema complexo, genético-social-ambiental, se organiza.

Na década de 50, com o estudo na cidade de Framingham (USA), o conceito de fator de risco na área cardiovascular evoluiu, ganhando densidade e interesse, principalmente por combinar uma possível causa para uma determinada enfermidade com os recentes conceitos de probabilidade, previsão ou prognóstico². Mas, só em 1963, o termo “fator de risco” foi empregado em artigo médico, o que evidencia o quanto o conceito é recente, encontrando-se ainda em evolução¹.

O termo “fator de risco” carrega um valor mensurável, representativo de uma relação causal com uma enfermidade e significativo quanto ao prognóstico ou risco futuro do paciente. Modificou a idéia determinística e unicausal das doenças pela idéia de multifatores causais, com importâncias diferentes para os vários fatores envolvidos na determinação da doença. Possibilitou a criação de modelos preditivos, compostos por vários fatores, para tentar definir um prognóstico, ou a probabilidade de ocorrer um determinado evento, dependente das variáveis múltiplas que entram na composição do modelo causal. No entanto, a multicausalidade ainda abriga a idéia de separação

1 Doutorando do Programa de Pós-graduação em Clínica Médica do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Médico do Hospital de Bonsucesso

2 Coordenadora do Programa de Promoção de Saúde do Centro de Pesquisas da Petrobrás; Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Medicina (Cardiologia) do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro

3 Professor Titular de Cardiologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro

dos componentes de um fenômeno, como método para melhor entendê-lo, conforme propugnado pelo pensamento científico dominante a partir de Descartes. Apesar de cada fator de risco poder atuar de modo independente para causar uma doença, seus efeitos individuais variam de pessoa para pessoa e quando se associam entre si em combinações diversas, seus efeitos dependem de uma complexa associação, como veremos a seguir.

Quando Boltzman, no século XIX, enunciou o segundo princípio da termodinâmica: *“no tempo, a entropia de um sistema tende a crescer, isto é, há perda da capacidade da energia se transformar em trabalho, ou uma tendência à desintegração do que é ordenado”*, modificou-se a idéia de ordem ou certeza, surgindo a idéia de desorganização e de incerteza. Porém, na desordem existe organização. Surge o conceito de sistema e ecossistema - um fenômeno organizado com um certo número de propriedades que não são encontradas nos seus elementos concebidos isoladamente. Evolui-se, então, para o conceito de *“complexidade causal”* (a palavra *“complexidade”*, usada no sentido de *“rede”* e não de *“complicado”*), trazendo o conceito de *“organização”* do ser vivo ou de inter-relação complexa ou de sistemas complexos³. Neste conceito, o fator isolado não mantém as mesmas propriedades em relação à observação do conjunto, podendo ter efeitos diversos, dependendo do modo como se *“organiza”* ou interage com os demais fatores presentes em cada indivíduo, considerado como um *“sistema”* que vive dentro do seu ecossistema. Assim, a importância de um determinado fator varia na dependência da combinação ou organização dos fatores, presentes em cada caso.

Embora uma variável possa estar muito associada (estatisticamente) à uma doença, nem sempre há uma relação de causalidade. Por exemplo, embora a idade esteja associada à Doença Aterotrombótica Coronariana (DAC), não significa que a cause. Mais lógico seria pensar que a idade é um indicador do efeito tempo-dose de outros fatores de risco e do desgaste dos vários sistemas e órgãos⁴.

Características associadas ao risco de uma enfermidade, mas sem causalidade estabelecida e que ajudem no diagnóstico e prognóstico, são melhores referidas como *“indicadores de risco”*, até que se estabeleça o seu papel na etiopatogenia da doença⁵.

Na década de 60, Sir Austin Bradford-Hill propôs um conjunto de critérios (Quadro 1) para determinar se uma relação entre uma doença e um fator ambiental era causal ou se tratava apenas de uma associação.

Há um gradiente entre os diversos tipos de estudos no impacto ou na segurança com que uma determinada probabilidade encontrada possa ou não ter conotação causal, isto é, o delineamento ou o desenho do estudo tem influência na probabilidade do fator ser causal^{6,7}. Esses delineamentos seriam por ordem crescente em importância como apresentado abaixo.

Essa *“hierarquização”* do valor ou da *“aceitação”* de um estudo como tendo maior ou menor *“valor científico”*, embora tenha alguma utilidade orientadora e esteja amplamente difundida, não pode servir de empecilho para o avanço do conhecimento. Em algumas situações, outros tipos de desenhos de estudo são fundamentais

Relato de caso => Série de casos => Estudo transversal => Caso-Controle => Coorte => Ensaio não-randomizado => Séries temporais múltiplas => Ensaio clínico randomizado => Revisão sistemática e meta-análises de ensaios randomizados e de boa qualidade.

Quadro 1

Critérios de causalidade entre doença e fator ambiental (Bradford-Hill)

- | | |
|----|--|
| 1 | Reversibilidade do efeito quando retirado o fator; |
| 2 | Força da associação; |
| 3 | Efeito: presente ou ausente e, se presente, <i>“forte”</i> ou <i>“fraco”</i> ; |
| 4 | Dose-resposta; |
| 5 | Consistência dos achados; |
| 6 | Coerência das evidências; |
| 7 | Plausibilidade da hipótese teórica e biológica; |
| 8 | Analogia; |
| 9 | Especificidade da associação; |
| 10 | Temporalidade - deve preceder o evento ao qual está correlacionado. |

para o avanço do conhecimento. O estudo de caso, por exemplo, é insubstituível para descobrir efeitos colaterais e/ou descrever uma doença que não sejam conhecidos. Novos desenhos e métodos de estudo, sejam quantitativos ou qualitativos surgem, podendo trazer mais informações do que os atuais. O conhecimento pode evoluir de modo diverso dos paradigmas aceitos no momento; portanto, qualquer informação deve ser analisada de modo crítico e com conhecimento da evolução científica, para o julgamento do que pode ser útil aos pacientes.

Para definir se uma variável é um fator de risco (ou fator causal), parte da população estudada não deve estar exposta a esse fator, para que não haja interferência. Como exemplo, mencionamos o estudo da ingestão de sal como fator de risco (causal) para a hipertensão arterial sistêmica (HAS). A maioria da população ocidental ingere várias vezes a quantidade mínima de sal necessária e os que usam pequenas quantidades de sal são, geralmente, aqueles em tratamento dietético para HAS, portanto, poderemos encontrar, paradoxalmente, que os pacientes com HAS são os indivíduos que menos usam sal⁴. Somente após o estudo INTERSALT, incluindo populações que habitualmente ingeriam baixos teores de sal, entre elas a dos índios Yanomami no Brasil, demonstrou-se que há uma relação positiva entre a ingestão de sal e a pressão arterial^{8,9}.

2 Classificação dos Fatores de Risco

Podemos classificar (agrupar) os fatores de risco para a DAC de várias maneiras¹⁰:

2.1 Quanto à possibilidade de serem modificáveis por alguma intervenção (Quadro 2);

2.2 Quanto às alterações fisiopatológicas detectadas (Quadro 3);

Os fatores de risco internos são dependentes de fatores genéticos, porém com evidentes interações com o meio ambiente. Os fatores de risco externos podem ou não causar alterações, dependendo da base genética dos indivíduos. Os fatores ambientais afetam toda a comunidade a eles exposta, mas suas ações dependem da relação meio ambiente-indivíduo ou ecossistema-sistema genético. Assim, qualquer classificação dos fatores de risco é uma tentativa de sistematização para facilitar as intervenções e deve ser entendida dentro do modelo de "causalidade complexa".

Raramente os fatores de risco ocorrem isoladamente. Frequentemente estão associados e parecem compartilhar mecanismos fisiopatológicos comuns. Como exemplo, a associação entre a obesidade, o diabetes mellitus, a HAS, a hiperinsulinemia e as dislipidemias - atualmente conhecida como "síndrome metabólica", mas já referida como "síndrome X".

Portanto, alterações genéticas, algumas já conhecidas (mais de 400 alterações genéticas foram descritas associadas às doenças cardiovasculares) e outras ainda desconhecidas, influenciam ou fazem parte deste complexo causal. As alterações genéticas devem ocorrer, frequentemente, não em um gene isolado, mas em interação de alterações múltiplas em diversos genes.

As mudanças genéticas devem explicar as mudanças da homeostase (que estão sob o controle de vários genes) e sofrem influências do meio ambiente para produzir ou não uma determinada doença. Esta complexa interação, genes-meio

Quadro 2

Fatores de risco classificados segundo à possibilidade de intervenção

Fatores de risco não-modificáveis:	Fatores de risco modificáveis:	Fatores de risco muito pouco modificáveis
Idade	Pressão arterial	c-HDL baixo
Sexo	Diabetes mellitus	Aumento de Lp(a)
História familiar positiva para DAC (alterações genéticas diversas)	Dislipidemias	Hiperfibrinogenemia
	Tabagismo	Hiper-homocisteinemia
	Sedentarismo	Resistência à aspirina
	Obesidade	
	Hábitos alimentares	
	Uso excessivo de álcool	
	Hipertrofia ventricular esquerda	
	Estresse psicossocial	
	Condições de vida	
	Classe socioeconômica	
	Condições ambientais	

Quadro 3**Fatores de risco classificados segundo as alterações fisiopatológicas detectadas**

Fatores de risco internos ao próprio indivíduo ou alterações da homeostase	Fatores de risco externos ou intercomunitários
Alterações Metabólicas: Hiperglicemia (Diabetes Mellitus) Dislipidemias (c-HDL baixo, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia) Hiper-homocisteinemia	Uso de substâncias tóxicas e que levam à dependência (tabagismo, alcoolismo, cocaína) Sedentarismo Estresse
Alterações trombogênicas: Hiperfibrinogenemia Resistência à proteína S PAI-1 e t-PA	Dieta rica em gorduras saturadas e dieta baixa em fibras ou outros hábitos alimentares Condições socioeconômicas, de trabalho, ambientais e culturais determinadas pela pobreza, condições de vida incompatíveis com a dignidade humana (expressas por indicadores simples como o nível de escolaridade ou de renda)
Alterações hormonais: Hiperinsulinemia	
Alterações tróficas (provavelmente também hormonais): Hipertrofia ventricular esquerda	
Alteração (elevação) da pressão arterial Dependente de múltiplos fatores	
Aumento de peso Dependente de múltiplos fatores	

ambiente, é pouco conhecida, e por isto mesmo, os modos de intervenção para o controle das enfermidades não-transmissíveis são complexos.

2.3 Classificação dos fatores de risco quanto à importância na determinação da doença

Segundo este critério, classificamos os fatores de risco como maiores ou menores. Tal classificação é influenciada, por vezes, por nosso desconhecimento do papel do fator em relação à DCV. Até há pouco tempo, o sedentarismo e a obesidade eram considerados fatores de risco menores para as DCVs, o que se mostrou um engano com o avanço das pesquisas^{11,12}.

Embora utilizemos as nomenclaturas maiores e menores, internos ou externos, modificáveis e não-modificáveis, culturais, relacionados ao estilo de vida, ambientais, genéticos etc, com as mudanças no conhecimento e com a sofisticação das intervenções, qualquer classificação, provavelmente, sofrerá modificações no futuro. Assim, por exemplo, com o avanço do conhecimento na Biologia Molecular, fatores ditos não-modificáveis hoje, poderão sê-lo no futuro.

A importância de vários fatores de risco tem se modificado. Alterações já conhecidas e

menosprezadas no passado passaram a receber maior atenção. Os triglicerídeos (TGs), por exemplo, parecem ter maior importância nas mulheres e nos diabéticos. No entanto, há uma associação inversa entre colesterol-HDL e TGs, o que dificulta o reconhecimento da sua importância isolada como fator de risco, embora estudos demonstrem a relação causal entre triglicerídios e DAC¹¹. Já outros fatores, como a proteína-C reativa (PCR) e o uso de substâncias tóxicas (cocaína e outras) estão sendo identificados como novos fatores de risco cardiovascular¹. A PCR tem se destacado como um fator de risco importante por relacionar processos inflamatórios e/ou infecciosos com o desenvolvimento da aterosclerose, podendo ter, portanto, importante papel nas estratégias de controle das DCVs.

3 Mensuração do Risco Cardiovascular

O risco cardiovascular pode ser medido de várias maneiras e, após definir a sua associação com um determinado fator ou conjunto de fatores, classificá-lo em níveis de acordo com a importância conjunta dos fatores presentes em cada caso. Importante lembrar que toda medida de risco deve especificar o tempo, ou seja, o risco medido em um determinado período de tempo (Quadro 4 e Tabela 1).

O Quadro 4 apresenta uma classificação de nível de risco para diversos fatores de risco cardiovascular.

As “medidas de risco” mais freqüentemente utilizadas para definir a importância de um determinado fator, estão definidas a seguir^{5,13} e na Tabela 1.

3.1 Risco absoluto (RA)

É o risco que o indivíduo apresenta de desenvolver um determinado evento num determinado período de tempo.

3.2 Risco atribuível ou redução/aumento do risco absoluto (RRA)

É a diferença do risco absoluto entre os indivíduos expostos e os não-expostos ao fator, que indica o quanto do risco de desenvolver a doença é atribuível àquele fator.

3.3 Risco relativo (RR)

É o risco relativo a algum padrão ou a uma referência ideal. É a expressão matemática da força de associação de um fator de risco com a doença ou morte.

Quadro 4

Classificação do risco cardiovascular em níveis (baixo, médio e alto) pela Coorte de Framingham

Baixo risco	
Fatores de risco cardiovascular	Níveis que definem o risco como baixo
Pressão arterial	<120/80mmHg
Colesterol-HDL	≥45mg/dl (masculino) e ≥55mg/dl (feminino)
Colesterol total (CT)	<200mg/dl
Colesterol-LDL	<130mg/dl
Diabetes mellitus	não-diabético (glicose (G) < 140mg/dl)*
Condição de uso tabaco	não-fumante **
Médio Risco	
Aquele que tem três vezes mais risco do que um indivíduo (ou grupo) de baixo risco	
Alto Risco	
Aquele que tenha quatro ou mais vezes o risco basal (ou baixo risco). No caso da doença isquêmica coronariana	

* ponto de corte para indivíduos não-diabéticos à época do início do Estudo Framingham

** que não faz uso de tabaco há pelo menos um mês

Tabela 1

Cálculos de risco em coorte observada durante um período de tempo t

Exposição	Doença ocorreu	Doença não ocorreu	Total
Presente	a	b	a+b
Ausente	c	d	c+d

Em que:

a= nº de indivíduos expostos ao fator que desenvolveram a doença

b= nº de indivíduos expostos ao fator que não desenvolveram a doença

(a+b)= nº total de indivíduos expostos ao fator

a/(a+b)= (RAe) = risco absoluto de ocorrer a doença em indivíduos expostos ao fator

c= nº de indivíduos não-expostos ao fator e que desenvolveram a doença

d= nº de indivíduos não-expostos ao fator e que não desenvolveram a doença

(c+d)= total de indivíduos não-expostos ao fator

c/(c+d)= (RAn) = risco absoluto de ocorrer a doença em indivíduos não-expostos ao fator

RAe – RAn = risco atribuível ao fator (redução ou aumento do RA)

RAe/RAn = risco relativo

RAe – RAn / RAn = redução (ou aumento) relativa de risco

Obs: Nos cálculos acima deve-se definir o tempo do estudo no qual os indivíduos foram observados.

3.4 Redução (ou aumento) relativa de risco (RRR)

Para uma exposição a determinado fator é a razão entre a diferença do RA dos indivíduos expostos menos o RA dos não-expostos e o RA dos não-expostos $[RA_e - RA_{ne} / RA_{ne}]$.

3.5 Risco total ou multifatorial

Expressa a importância de cada fator de risco de modo relativo e conduz à noção de controle múltiplo e potencialização (interação) entre os fatores de risco.

3.6 Risco atribuível (RA) na população específica (RAP)

Em uma população específica, o RA deve ser corrigido pela frequência (f) do fator de risco e pela taxa da doença na população (Tp) em estudo $[RAP(\%) = (RA_e - RA_{ne}) \times f \% / T_p]$. Isto se deve à heterogeneidade das populações quanto aos fatores de risco e a taxas de doenças. Assim, se uma população apresenta menor frequência de um determinado fator de risco e de taxa de doença do que outra, o seu RAP será menor.

3.7 Índice de risco

São os instrumentos analíticos principais que indicam a importância dos fatores numa enfermidade. O índice de risco computadorizado é dado pelo número de vezes que o risco aumenta para um valor de risco ideal.

3.8 Número necessário para tratar (NNT)¹⁴

É o inverso (recíproco) da redução (ou aumento) de risco absoluto. Expressa o número de pacientes que seria necessário tratar para se conseguir reduzir (ou aumentar) um evento, num determinado período de tempo, ou seja, $1/RRR$. O NNT também é referido como validade clínica, indicando a probabilidade de uma pessoa se beneficiar (ou sofrer

um dano) com o tratamento. Assim, quanto maior for o NNT, menor será a probabilidade da pessoa se beneficiar. Para os gestores de saúde, indica a validade de utilizar tal medicação e/ou estratégia de saúde, devendo sempre ser considerado quando da indicação do tratamento. Como regra geral, quanto menor o risco de um indivíduo ou da população, maior será o NNT e menor será o benefício da medida a ser instituída. Apesar de úteis, as informações fornecidas pelo NNT, a partir de meta-análises, devem ser vistas com cautela¹⁵.

4 Utilizando o Risco Cardíaco Global

Podemos utilizar as mensurações de risco para auxiliar na indicação de uma intervenção, baseada no nível de risco inicial do paciente e do possível benefício da intervenção (identificada através de estudos bem conduzidos) (Tabela 2).

Existem tabelas específicas que auxiliam na determinação do risco, relativo ou absoluto, associado a inúmeras doenças cardiovasculares (DAC, AVE, ICC, etc)¹¹.

O risco cardiovascular global é esclarecedor sobre a necessidade de tratamento, individualizando o risco em função dos vários fatores presentes em cada caso e realçando a importância do sexo e da idade nas decisões terapêuticas. Assim, evita-se um tratamento agressivo, desnecessário, de custo elevado e com efeitos colaterais, em pessoas de baixo risco e mostra a necessidade do tratamento em indivíduos de maior risco.

Nas tabelas disponíveis para o cálculo do risco cardíaco global (para DAC em 10 anos), uma mulher com 30 anos, fumante, com colesterol de 300mg, diabética e com pressão sistólica de 160mmHg, não necessitaria de intervenção (<5% de probabilidade de evento). Já um homem, nas mesmas circunstâncias, poderia ser tratado (10-20% de probabilidade de evento). Para os mesmos dados

Tabela 2
Probabilidade de eventos cardiovasculares (DCI, AVE) em 10 anos[#]

Risco	Probabilidade de Eventos	
	Nos Estados Unidos	No Reino Unido
Muito baixo*	< 5%	-
Baixo*	5 – 10%	< 15%
Moderado**	10 – 20%	≥ 15 ≤ 30%
Alto***	20 – 40%	≥ 30%
Muito alto***	> 40%	-

Derivadas do Estudo de Framingham

* Sem indicação de tratamento; ** tratamento discutível, mas aceitável; ***tratamento indicado.

em um paciente de 60 anos, o risco seria alto e muito alto, respectivamente, para mulheres e homens, o que indicaria o tratamento.

É importante observar que, apesar do baixo risco cardiovascular encontrado no jovem, não se deve aguardar que, com o tempo, ele se torne de alto risco. Mudanças dietéticas, restrição ao tabaco e/ou drogas outras, exercício físico, devem ser implementadas independente do risco. Nos idosos, a sua condição biológica deve ser avaliada antes de qualquer intervenção.

5 Variação da importância e do comportamento dos Fatores de Risco

A importância dos vários fatores de risco é diferente para as diversas DCVs. Assim, a HAS, o colesterol, o tabagismo, o diabetes mellitus e, principalmente em nosso meio, a classe socioeconômica, são os fatores de risco modificáveis mais importantes para a DAC. Para a doença cerebrovascular, maior causadora de mortalidade¹⁷ em nosso meio e, portanto, mais importante que a DAC, o tabagismo seria um fator de risco menor e a classe socioeconômica e a HAS os fatores de risco principais.

Há necessidade de um tempo de exposição para que o fator de risco exerça o seu efeito. Esse tempo varia de indivíduo para indivíduo, para cada fator em questão e também, da associação entre os fatores. O mesmo pode ocorrer, quando da retirada do fator de risco no resultado da redução da doença associada.

O impacto do controle de um fator de risco cardiovascular na mortalidade geral depende da prevalência da DCV na população. Assim, o controle do colesterol só é efetivo se essa população apresentar altos índices de mortalidade por DCV (maior que 3%)¹⁸.

O comportamento ou importância de um fator de risco pode sofrer modificações em função de muitas variáveis como sexo, idade, hábitos culturais, condições socioeconômicas. Como exemplo, o papel da idade em relação ao tabagismo, à obesidade, à dislipidemia e ao diabetes. Esses fatores têm maior importância como fatores de risco em adultos jovens do que em pacientes acima de 65 anos¹⁹. Em relação à HAS, principalmente sistólica, observamos efeito contrário, com maior importância nos idosos²⁰.

A importância de um fator de risco para cada um dos sexos é dada pela comparação entre a prevalência da doença que se está estudando entre

pessoas de um sexo, expostas e não-expostas ao fator, em relação às pessoas expostas e não-expostas do outro sexo. Por exemplo, o risco do tabaco determinar DCV em uma mulher exposta a este fator, em relação a uma outra não-exposta, é maior do que o risco de um homem tabagista em relação a um outro não-tabagista. No entanto, o risco de DCV é maior em homens não-tabagistas do que em mulheres tabagistas, se mantidos iguais os outros fatores de risco. Em relação ao sexo, vemos que o diabetes, o nível de colesterol-HDL e o tabagismo são mais importantes como fator de risco para DCV nas mulheres²¹, enquanto a HAS e outras dislipidemias são mais importantes nos homens.

O comportamento de um fator de risco pode diferir, em relação ao sexo, se analisado em associação com fatores de risco socioeconômicos ou culturais. Como exemplo, a prevalência da obesidade que aumenta com a diminuição do nível socioeconômico nas mulheres, ocorrendo o inverso nos homens²².

A importância de um fator de risco não está ligada apenas à sua prevalência. Assim, embora a obesidade seja prevalente nas mulheres, a localização abdominal da obesidade no homem²³ - com as modificações fisiopatológicas associadas - torna esse fator mais importante na determinação do risco individual de DAC, no sexo masculino.

As modificações que ocorrem na prevalência dos fatores de risco, com o passar dos anos, são bem observadas no comportamento das DCVs, principalmente nas cidades, onde tais doenças registraram grande aumento com o processo de industrialização, provavelmente, relacionado à poluição, modificações socioeconômicas, culturais e redução da mortalidade por outras causas - doenças infecciosas, por exemplo.

As modificações socioeconômicas e culturais necessitam de tempo para agir sobre os outros fatores de risco interligados e sobre a DCV. Esse tempo varia em relação às peculiaridades próprias de cada fator de risco e de sua dependência da mudança cultural e socioeconômica a que está ligado. Assim, a melhora nos níveis de educação não significa o abandono de comportamentos prejudiciais à saúde, nem o aumento do nível de riqueza ou mudança de região correspondem à adoção de comportamentos mais ou menos seguros em relação à saúde.

Embora adotemos pontos de corte para os fatores de risco, a fim de determinar os grupos de maior risco ao desenvolvimento de DCV, isto não significa a inexistência de risco para as pessoas situadas abaixo desses pontos. Geralmente, os fatores de risco

apresentam, com a doença a que estão associados, um padrão curvilíneo suave, no qual o risco de apresentação da doença aumenta com o nível do fator ou fatores de risco⁵. Assim, para qualquer valor que assuma o fator de risco, existe uma probabilidade crescente de esse fator determinar a doença em relação a um ponto de corte mais abaixo deste⁵. A curva de mortalidade para DCV aumenta com a idade, o número de cigarros, o peso corporal, o nível de colesterol, a glicemia ou a pressão arterial. Observe que a associação com outros fatores, de risco ou proteção, podem alterar a probabilidade de um fator causar a DCV, independente de seu nível.

Alguns fatores de risco apresentam curva de mortalidade geral em J ou U, isto é, há aumento da mortalidade quando o nível do fator é baixo ou alto, e redução da mortalidade para níveis intermediários entre os extremos. São polêmicos os motivos que levam a esse tipo de curva. Especula-se, se o nível baixo do fator de risco é a causa da mortalidade, ou efeito de alguma doença sistêmica, existência de erros metodológicos, etc⁵. Como exemplo, a curva de mortalidade geral (em U) e cardiovascular (em J) em relação à ingestão de álcool. Estudos sugerem que os abstêmios têm riscos maiores de mortalidade por DCV do que os bebedores leves e moderados. Se continuar o aumento da ingestão de álcool, volta a aumentar o risco de morte por DCV. A forma da curva de mortalidade geral, provavelmente, é reflexo de uma possível ação benéfica do álcool em quantidades até moderadas no aparelho cardiovascular, e de sua ação maléfica sobre alguns cânceres, doença hepática, algumas DCVs (miocardiopatia dilatada) ou trauma⁵ - aqui definido como consequência de qualquer causa externa ("acidentes" automobilísticos e do trabalho, violências – homicídio, suicídio, etc). Esse fato demonstra o quanto pode ser ambíguo um fator ambiental, - pode diminuir as DCVs e, ao mesmo tempo, levar ao aumento de outras doenças e, até mesmo, de outras DCVs. A reposição hormonal é outro exemplo: a substância reduz a prevalência de osteoporose e aumenta a prevalência do câncer de endométrio e de mama e sua ação na prevenção da DAC é, no mínimo, duvidosa, ou talvez deletéria.

Portanto, deve ser procurado, na manipulação dos fatores de risco cardiovascular, o benefício sobre as DCVs e evitar o malefício sobre outros sistemas ou parâmetros que possam aumentar as taxas de mortalidade geral. Isto é, temos que tratar os fatores de risco de uma maneira holística e não apenas sob o ponto de vista cardiovascular ou pior ainda, de cada fator isoladamente. Felizmente, o controle dos fatores de risco para DCV, geralmente, leva à melhora sobre o risco para outras doenças sistêmicas, como observado com as neoplasias e com

a osteoporose - controle da obesidade²³ e a suspensão do tabaco²⁴ e do álcool para o primeiro caso, e a diminuição da ingestão de sal e o aumento da atividade física¹², no segundo caso.

Todos esses fatos e a complexa interação dos fatores de risco entre si, potencializando-se ou neutralizando-se mutuamente, têm levado vários autores a preferirem a adoção do risco cardiovascular global, isto é, a pensar nos fatores de risco associados e/ou lesão de órgãos-alvo para se tomar uma decisão terapêutica, em vez do simplista, e muitas vezes pouco efetivo, ponto de corte. Esses dados são fornecidos por estudos epidemiológicos de longo seguimento - por exemplo, o Estudo de Framingham – que são úteis como balizadores de risco, apesar dos inúmeros problemas na utilização de estudos epidemiológicos estranhos à realidade de cada local.

6 Mensuração dos Fatores de Risco: algumas considerações

Apesar da utilidade do conceito e da mensuração de risco deve-se ter cuidado ao interpretar os dados probabilísticos. Por exemplo, o tabagismo apresenta um risco relativo (RR) para câncer de pulmão várias vezes maior do que para doença coronariana; no entanto, pela alta prevalência das doenças coronarianas (nos países ocidentais) em comparação ao câncer de pulmão, o tabaco terá muito mais chance de causar doença coronariana do que câncer de pulmão (ver risco atribuível (RRA) em uma população específica). Em outras palavras, apesar da forte relação com câncer de pulmão, muitas vezes maior do que a correlação com doença coronariana, o risco atribuível para a doença coronariana é muito maior do que o aparecimento de câncer de pulmão.

Outro ponto importante é a diferenciação entre risco individual e risco coletivo (RR e RAP). Bom exemplo, citado por Costa, seria o caso da Síndrome de Down, onde o risco relativo de nascimento de crianças com essa síndrome é muito maior em mulheres acima de 40 anos do que em mulheres abaixo de 30. Mas, como a maioria dos nascimentos advém de mães com menos de 30 anos, apenas 13% dos casos da síndrome de Down são gerados por mulheres com mais de 40 anos⁴. Dessa forma, se quisermos instituir medidas que tenham impacto sobre essa doença, a população-alvo deve ser composta por mulheres jovens. Observe que isto também ocorre nas DCVs, em que a maioria da população é de baixo e médio risco, daí a importância da promoção da saúde (manter a população sadia) para se obter um melhor controle das mesmas.

Geralmente, não é interessante a utilização da RRR em detrimento da RRA, ou ainda do NNT, para a obtenção do resultado esperado, já que essa última medida expressa muito melhor o custo-benefício do tratamento instituído^{25,26}.

A latência é o tempo entre a retirada de um fator de risco para uma determinada doença até a redução de sua ação sobre a população. Observe que o excesso de risco desse fator em uma população nunca será totalmente eliminado com a sua retirada, já que haverá um número determinado de pessoas com lesões irreversíveis de órgão ou sistema, ou ainda que o processo de estimulação gênica (expressão) seja irreversível. Assim, a intervenção mais eficaz é aquela feita antes do aparecimento da doença, isto é, no organismo ainda hígido (promoção da saúde).

É necessária uma mudança de paradigma no controle das DCVs: entender as bases fisiopatológicas dos fatores de risco e atuar sobre as mesmas. Diante das dificuldades existentes, tais como:

- estabelecer o risco populacional,
- a necessidade de atingir grande número de indivíduos,
- a variação de risco (tanto em relação ao nível como às associações) ao longo do tempo,
- a grande associação de fatores de risco clássicos com variantes sociais, econômicas e culturais.

A melhor estratégia (mais ampla, eficaz e eficiente), considerando os custos envolvidos e os efeitos sobre a prevalência e incidência dos mais diversos fatores de risco e das mais diversas doenças, é a de provocar modificações socioeconômicas no sentido de eliminar a pobreza e melhorar as condições de vida das populações. Assim, a ênfase não deve estar no controle dos fatores de risco individualmente, mas em mudanças visando uma vida digna e com qualidade, em um meio ambiente saudável.

7 Complexidade dos dados e modelos de análise

Muitas afirmações sobre os fatores de risco são referidas a partir de estudos ecológicos. Nestes, não é feita qualquer observação sobre os indivíduos expostos e não-expostos, mas apenas em relação aos valores finais entre duas ou mais populações; assim, não se sabe se a diferença observada entre as populações é devida às pessoas que estão expostas ao fator de proteção ou de risco (falácia ecológica). Esses estudos apresentam vários problemas de análise e devem ser vistos com cuidado; os dados gerados devem ser utilizados

como hipótese de trabalho para estudo de coorte ou ensaio clínico²⁷.

Apesar de os dados advindos da análise dos estudos de Framingham²⁸ terem esclarecido sobre os processos mórbidos (morte súbita, IAM, AVE, ICC, doença vascular periférica) e suas relações com os fatores de risco, menos da metade da prevalência da DCV pode ser creditada aos fatores de risco conhecidos. Além disso, várias das tabelas de risco individual, advindas de Framingham, excluem fatores de risco importantes e de prevalência elevada como o sedentarismo, a obesidade, a história familiar de coronariopatia^{11,29}, fatores socioeconômicos e culturais. Apresentam problemas de análise, pelo baixo número de pessoas acompanhadas (para o grande número de fatores de risco estudados e a necessidade de estudo do risco de forma contínua), determinando várias falhas de informação¹¹ e ainda pelas características da população: esta é, basicamente, de uma mesma etnia com diferenças socioeconômicas e culturais pequenas, que podem não ser extrapoláveis para outras regiões.

Estudos realizados no Reino Unido e a análise de dados advinda do Norte da Europa observaram boa correlação dos dados com os resultados obtidos a partir dos estudos de Framingham – no caso britânico havia subestimação de risco nos pacientes de baixo risco, o mesmo em relação ao risco de pacientes diabéticos^{29,30}.

A mortalidade cardiovascular varia de país para país e de região para região de um mesmo país³¹. Assim, a utilização do RA, por outros países, pode sofrer distorções importantes. Observe que o RR (em relação a uma população), nestas circunstâncias, já tem maior validade¹¹. Além disso, a prevalência da DAC entre as DCVs também varia muito. Países, como o Brasil, apresentam altas taxas de mortalidade por DAC, mas a doença cerebrovascular é a primeira causa de morte, achado diferente dos EUA, onde a mortalidade por AVE é baixa em relação à DAC. Como os fatores de risco para o AVE não são idênticos aos fatores para a DAC e os fatores semelhantes apresentam importâncias diferentes em relação às duas doenças, apesar de ambas representarem o mesmo problema vascular (aterotrombose), diferentes áreas da árvore vascular devem reagir de modo diverso aos mesmos fatores. Assim sendo, seria teoricamente interessante calcular separadamente o risco para evento cardíaco isquêmico e cerebrovascular para uma melhor orientação ao paciente. Por aumentar a complexidade do ato médico, a implementação e execução de tais cálculos é difícil. Trabalhos realizados no Reino Unido referem baixa perda de

poder para análise de risco de AVE quando se usa a tabela feita para a doença cardíaca isquêmica - alto e baixo riscos para DAC também o são para AVE²⁹.

As modificações dos pontos de corte e das definições de vários fatores risco dificultam as comparações ao longo do tempo e os cálculos utilizados em cada período¹¹. Além disso, a variação dos hábitos de vida, das variáveis bioquímicas, antropométricas, sociais, econômicas e culturais, no tempo, tornam um desafio a construção dos modelos de seguimento e predição. Problema de análise ocorre com fatores que não foram considerados como de risco ou proteção à época dos grandes estudos longitudinais^{11,29}. Assim, o fator social, econômico e cultural e, mesmo as doenças infecciosas, a obesidade, o sedentarismo e a história familiar de coronariopatia, não foram considerados devido ao pouco conhecimento, na época, dos problemas metodológicos e fisiopatológicos envolvidos com a DCV. Apesar de tudo isso, esses modelos têm funcionado bem nos EUA e no Norte da Europa²⁹, mas não sabemos se funcionam bem em nosso meio.

Observe que o modelo de Framingham, não foi pensado para pessoas já portadoras de DCV, não sendo a elas aplicáveis as tabelas geradas por este estudo^{11,29}.

8 Meio ambiente e genética em relação aos Fatores de Risco conhecidos

O papel do meio ambiente e dos fatores genéticos sobre os fatores de risco e a DCV é complexo. Assim, observamos a influência dos fatores genéticos no aparecimento, na gravidade e no acometimento de órgãos-alvo pelos fatores de risco, mas é evidente a forte influência dos fatores ambientais, socioeconômicos e culturais sobre esses mesmos parâmetros.

A influência genética é complexa, geralmente poligênica, com graus de penetrância variados e, muitas vezes, necessitando de um gatilho (ou fator desencadeante) para o seu aparecimento - pode ser nível e/ou tempo dependente. Dessa forma, as determinantes genéticas não são preponderantes sobre os hábitos de vida, o nível socioeconômico e cultural ou ainda os fatores psicossociais. Além disso, esses fatores podem determinar alterações genotípicas, nem sempre reversíveis, por desrepressão ou repressão de genes latentes. Assim, o fenótipo, resultado da soma de fatores genéticos com os predominantes fatores ambientais, seria, para o caso da DCV, provavelmente, determinado pelo componente ambiental. Exemplo é o comportamento das DCVs na população japonesa:

essa população, em seu país de origem, tem baixa prevalência e incidência de DAC e alta prevalência e incidência de AVE, mas quando da emigração para os EUA, o padrão de distribuição de ambas as doenças fica próximo ao da população americana^{31,32}. Outro exemplo, é o das populações indígenas que, enquanto mantêm seus hábitos culturais, apresentam baixa prevalência de doenças cardiovasculares, diabetes, HAS, obesidade, mas quando 'aculturadas', apresentam essas doenças em níveis bem próximos à população geral^{33,34,35}.

O impacto de hábitos de vida sobre o perfil de uma doença pôde ser bem observado pelo estudo INTERSALT³⁶ que, através de medidas da pressão arterial e dosagem de sódio e potássio de urina de 24h, observou marcada diferença nos níveis pressóricos das quatro populações indígenas do estudo, relacionada à ingestão de sódio e potássio, massa corporal e uso de bebida alcoólica.

O uso de marcadores "raciais" - este termo deveria ser substituído para grupos étnicos - deve ser visto com muita cautela. Classificar "raça", um conceito que não tem sustentação genética, pela cor da pele, não é confiável e induz a erros, principalmente no Brasil - onde a miscigenação étnica é tão rica. Portanto, a cor da pele como um fator de risco para as DCVs, não deve ser considerada.

9 A atual importância dos Fatores de Risco

A atual importância dos fatores de risco se deve a numerosos motivos, além dos já considerados, entre eles, o maior conhecimento da fisiopatologia da DAC:

- 1 Em estudos anatomopatológicos e clínicos, utilizando novas tecnologias, a trombose coronariana (IAM), como primeira manifestação clínica de DAC, ocorria, na maioria, em placas ateroscleróticas menores que 70% do lúmen arterial - maior parte entre 30-50%. Na trombose nessas artérias, as lesões miocárdicas eram maiores e mais complicadas do que aquelas ocorridas em vasos com menor lúmen ou maior grau de obstrução. Isto se deve ao maior número desse tipo de lesões nos vasos e pela quantidade de material gorduroso nas lesões, o que determina instabilidade da placa aterosclerótica (facilita rotura e fenômenos vasoespásticos). Quando da formação de trombo, pela inexistência de isquemia e, portanto, de circulação colateral, o dano ao coração é maior^{37,38};
- 2 Conhecimento da função endotelial, sua instabilidade e relação com os fatores;
- 3 A pouca praticidade, evidenciada pelos fatos

acima, em procurar o diagnóstico precoce da DAC, visto que as lesões, com maior probabilidade de obstrução aguda e mais complicada, não podem ser detectadas pelos métodos diagnósticos disponíveis³⁹;

- 4 Os métodos para a observação da obstrução coronária (cateterismo) e para o seu tratamento (angioplastia e cirurgia de revascularização), por esses dados, seriam de pouca validade já que abordariam apenas as lesões estáveis e com menos probabilidade de obstrução. Estas lesões estáveis têm menor gravidade de dano miocárdio, devido à estimulação de vasos colaterais pela isquemia crônica; as lesões obstrutivas, que sem dúvida, tratadas agressivamente diminuiriam a mortalidade, estariam restritas a duas situações: lesão de tronco, sem proteção de colaterais e lesão de três vasos com disfunção do VE⁴⁰;
- 5 A noção de que qualquer indivíduo tem risco para DCV, sendo este risco tanto menor quanto menores forem o número e a intensidade dos fatores de risco para a doença^{5 41};
- 6 O alto custo do tratamento das DCVs e de seus fatores de risco que, se abordadas pelo modelo vigente, inviabilizam qualquer financiamento do sistema de saúde;
- 7 A verificação de que mudanças de estilo de vida ou de condições de vida, têm impactos maiores sobre os diversos fatores de risco cardiovascular, bem como sobre as próprias DCVs e outras doenças crônicas, diferentemente do que se supunha⁴²⁻⁴⁷;
- 8 Alta morbimortalidade dos indivíduos portadores de fatores de risco cardiovascular e das DCVs - com episódios súbitos que necessitam de tratamento imediato, nem sempre disponível. Exemplo, o IAM, no qual 50% da mortalidade ocorre na primeira hora pós- episódio⁴⁸.

10 Fatores de Risco e preconceito

Apesar da utilidade do conceito dos fatores de risco para um melhor tratamento e acompanhamento dos pacientes, sua má utilização, guiada por falha de formação científica e preconceitos latentes, pode determinar prejuízos sérios para grupamentos populacionais e indivíduos.

Dessa forma, apesar de as mulheres, principalmente abaixo dos 50 anos, terem baixo risco para DCV, quando apresentam a doença (por exemplo uma síndrome coronariana aguda), o prognóstico é muito pior do que para os homens, nas mesmas circunstâncias, merecendo, portanto, atenção redobrada. Os idosos apresentam prognóstico pior nesta circunstância, independente do sexo e,

geralmente, recebem menos atenção do que os mais jovens. É observado em vários países, independente do quadro clínico ou do grau de risco cardiovascular do paciente que, em determinados grupos étnicos, no sexo feminino, nos idosos, nos grupos minoritários religiosos ou populacionais, nos grupos de menor poder aquisitivo e/ou nível educacional, apesar da ocorrência de maior prevalência de praticamente todas as doenças, existe menor ação, seja em relação à prevenção, seja em relação ao tratamento⁴⁹⁻⁵².

As mulheres, principalmente as mais pobres e de co-etnia africana, são as que têm menor atenção dos médicos e autoridades de saúde.

Pesquisa realizada em uma população de idosos americanos mostrou que os fatores mais ligados à uma disfunção física foram, para os homens: abuso de álcool, tabagismo, massa corporal elevada, diabetes, doença cardíaca e cerebrovascular, artrite e dor e, para as mulheres: abuso de álcool, elevada massa corporal, artrite e doença respiratória. Todos estes achados são condições passíveis de prevenção ou cuidados, mas não estavam recebendo a devida atenção⁵³.

10.1 Cor da pele – Fator de Risco ou preconceito?

Apesar da certeza de alguns “cientistas” médicos sobre a existência de raças, só existe uma raça, a humana. Todos somos descendentes de um pequeno número de pessoas que pelo acaso, circunstâncias favoráveis, evolução e sorte, muita sorte, conseguimos nos disseminar por todo o planeta, com modificações mínimas, determinadas principalmente por características geográficas, climáticas ou ambientais. Assim, seria melhor usar o termo etnia quando da existência de um grupo populacional com características culturais comuns⁵⁴ ou socioeconômicas semelhantes.

Infelizmente, o termo “raça”, muitas vezes, é utilizado em nome da ciência, até por cientistas renomados, para provar convicções pessoais, religiosas ou de grupo de domínio, tanto de pessoas como de países^{55,56}. Será a cor da pele um marcador de risco para o desenvolvimento de alguma doença ou da sua gravidade? Alguns trabalhos sugerem que a prevalência de vários fatores de risco são diferentes entre diversos grupamentos “raciais”, notadamente a HAS. Num desses trabalhos, a ocupação, a riqueza e o nível educacional não seriam determinantes para as diferenças de prevalência entre os diversos grupos “raciais”⁵⁷. No entanto, Cooper e Rotimi⁵⁸ referem que a escassez de dados, advinda das pesquisas longitudinais disponíveis, não permite a conclusão de maior prevalência de

HAS e outros fatores de risco na população negra americana. Além disso, o trabalho de Kington e Smith, referido anteriormente, não leva em conta os possíveis impactos psicológicos da exclusão social e as diferenças culturais dos diferentes grupos de “negros”, de “brancos” etc.

Se aceitarmos a existência de maior prevalência de alguns fatores de risco, em relação à cor da pele, teríamos que quantificar o impacto da desnutrição intra-uterina em relação à prevalência da DCV e seus fatores de risco – aumenta a HAS, obesidade e diabetes - na prole seguinte e, até mesmo, o efeito na segunda geração. Barker⁵⁹ advoga que mulheres, mesmo na segunda geração, filhas de genitoras que passaram fome na gravidez, possam gerar uma maior proporção de filhos de baixo peso ao nascimento, como as suas mães e com as mesmas implicações. Observe que, devido à situação socioeconômica das mulheres de pele de cor preta, e os cuidados a elas dispensados pelo sistema de saúde e social, há maior prevalência de crianças de baixo peso.

A maior gravidade da HAS na população de pele de cor preta não sofre restrição entre os diversos autores. Há vários trabalhos que demonstram tal associação, embora os motivos não possam ser implicados à questão genética⁵.

Assim, Kington e Smith⁵⁷ observaram que fatores socioeconômicos e culturais influenciaram na gravidade das doenças analisadas, principalmente na função cardíaca.

Nos EUA, a maior prevalência e a mais alta taxa de hipertensão do estágio 3, observa-se entre os negros, como também a taxa de mortalidade para várias DCVs. Assim, o AVE é 80 % maior na população de pele de cor preta, ou suas matizes, do que a população geral, enquanto a taxa de mortalidade cardíaca é 50% maior, e a taxa de doença renal terminal, relacionada à hipertensão, 320 vezes maior. É também maior a presença de HVE (responsável por 40% da mortalidade atribuível à população em uma série hospitalar da cidade de Chicago). Esses resultados não podem ser explicados apenas pelas pequenas diferenças na resposta a agentes terapêuticos causados por diferenças, chamadas ‘raciais’⁶⁰. Evidências disponíveis demonstram que independente da “raça”, crença religiosa, etc, populações que recebam tratamento adequado, atingirão declínio semelhante da HAS, DCV e doença renal⁶⁰.

Dessa forma, podemos dizer que a cor da pele marca uma população que, pelo processo histórico, foi

excluída do processo produtivo. Essa marginalização pode e deve ser combatida, para que exista melhora das condições de vida dessas populações. Aceitar a imputação “racial” para o problema de saúde dos mais pobres, cria novos problemas econômicos para essa população que fica estigmatizada e preterida em relação a contratos e seguros de saúde, de vida, etc. Essa estigmatização é clássica em relação à violência. Sabemos que o desemprego e a pobreza aumentam a utilização de bebida alcoólica e outras drogas e, estas, por sua vez, aumentam os casos de violência. Nos debates sobre violência, não se enfatiza, como prioridade para a sua redução, a disponibilidade de emprego, o aumento de renda e de educação formal e técnica, visando melhorar as chances do indivíduo. O mesmo ocorre em relação ao combate às drogas lícitas e ilícitas.

10.2 Trabalho – os Fatores de Risco utilizados para estabelecer preconceitos ou discriminação

Relatamos recentemente, em estudo que envolveu motoristas de ônibus, a existência de incentivo à aposentadoria precoce e o critério de não-seleção para o trabalho dos indivíduos portadores de HAS ou diabetes. Estes fatores de risco são de fácil detecção e é conhecida a sua relação com o maior risco para eventos cardiovasculares. Por outro lado, também são fatores manipuláveis para justificar o absentismo⁶¹. Estes fatos influenciam a sua utilização para a discriminação no emprego. Estudo realizado em Nova Iorque também evidenciou o critério de não-seleção de portadores de HAS para o trabalho⁶².

Com os avanços das pesquisas genéticas, chegará um tempo em que, pelos marcadores do indivíduo e diante do maior risco de desenvolver uma doença potencialmente fatal, o mesmo não será contratado ou treinado para uma função de destaque – desemprego pelo risco potencial.

Urge o exercício de um papel mais intenso das sociedades médicas e do setor público no combate ao preconceito e à exclusão da possibilidade de trabalho pelo risco potencial. Infelizmente, o próprio governo, lança editais preconceituosos. Como exemplo, o edital da Polícia Rodoviária Federal, do Ministério da Justiça, que colocou a hipertensão arterial, mesmo tratada, como doença de eliminação compulsória, o que afronta todo o conhecimento científico e de justiça⁶³.

11 Papel das estratégias de controle

As estratégias de controle das doenças cardiovasculares são objeto de artigo especial desta série. Vale apenas ressaltar alguns aspectos importantes.

O controle dos fatores de risco cardiovascular apresenta custos crescentes. O impacto observado no tratamento individual dos fatores de risco é, em geral, muito baixo, conseguindo-se controlar, somente, em torno de 25% dos casos, como observado, por exemplo, com a HAS nos EUA (atualmente em torno de 35%). Dessa forma, a integração da promoção da saúde (principalmente) com a prevenção (primária e secundária) para doenças cardiovasculares ou outras doenças, e o atendimento regular do paciente – a nível hospitalar ou ambulatorial, associados às mesmas ações junto aos familiares e à comunidade onde habitam -, mostram-se, em alguns locais, notadamente fora dos EUA, mais efetivas que a tentativa de controle dos fatores de risco nos grupos chamados de alto risco^{64,65,66}. Para diminuir as doenças cardiovasculares é necessário o controle da maioria da população, que geralmente apresenta perfil de moderado risco cardiovascular, e não apenas dos pacientes de alto risco^{4,18,67}.

Os fatores de risco cardiovascular, geralmente, aparecem agrupados. Também se potencializam e ainda são fatores de risco para outros fatores e para outras doenças. Na pesquisa anteriormente mencionada, com os motoristas de ônibus, observou-se que considerando-se sete fatores de risco e um de proteção - história familiar de coronariopatia, HAS, diabetes, hipercolesterolemia (CT ≥ 200 mg/dl), obesidade (IMC ≥ 27 kg/m²), efeito do cigarro (tabagistas e ex-tabagistas com menos de 5 anos de abstinência), idade > 45 anos e HDL-colesterol de proteção (HDL ≥ 60 mg/dl) - apenas 10,8% dos motoristas não apresentavam qualquer fator de risco ou este estava equilibrado pelo fator de proteção, e que 36,6% apresentavam três ou mais fatores associados⁶⁸. Além disso, o sedentarismo e o uso de álcool – não incluídos na nossa nem em outras tabelas de risco -, têm alta prevalência⁶⁸. Isto determina a necessidade de ações que atinjam múltiplos fatores ao mesmo tempo. Não se deve dar prioridade para alguns poucos fatores de risco predeterminados, como observamos atualmente nas campanhas de HAS e diabetes do Ministério da Saúde. As políticas de controle dos mesmos não deveriam ser verticais (cada fator isoladamente) como é prática atual nos diversos programas desenvolvidos pelo Ministério e pela maioria das Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde.

Devemos entender o paciente individual como a “ponta do iceberg”. Dados da literatura demonstram que existe maior presença de fatores de risco não só entre pais e filhos, mas entre os cônjuges – principalmente relacionados a hábitos de vida como tabagismo, uso de bebida alcoólica, obesidade⁶⁹. Assim, existem famílias que apresentam maior risco de desenvolver DCV, o mesmo acontecendo para grandes segmentos populacionais, devido a hábitos culturais e/ou situação econômica. Em função disso, foram desenvolvidas ferramentas para identificar as famílias e as populações de maior risco para a DCV, objetivando uma melhor ação junto a elas⁶⁹.

A melhora das condições socioeconômicas tem forte impacto sobre todos os fatores comentados acima e a educação pode ser um motor para estas mudanças. Dessa forma, o combate à pobreza, considerando-se a sua forte associação com qualquer doença, através de medidas que levem à melhora do padrão social e educacional de toda a população, terá grande impacto sobre as doenças cardiovasculares (DCVs) e outras, além de apresentar benefícios econômicos inquestionáveis ao país.

Assim, o médico não pode deixar de considerar a importância das mudanças socioeconômicas e culturais sobre os fatores de risco e sobre as DCVs. O tratamento, secundário, dos fatores de risco deve ser visto em conjunto e ser estendido à família do paciente e, se possível, à sua comunidade, mesmo que não-doente. A estratégia do Programa de Saúde da Família (PSF), em princípio, parece-nos correta, desde que bem administrada, planejada, fiscalizada e receba o apoio da comunidade.

Como ilustração da dificuldade e dos baixos resultados do controle dos fatores de risco cardiovascular, utilizaremos os resultados de um ensaio clínico - o estudo ALLHAT⁷⁰. Esse ensaio visava a comparação do uso de várias drogas para o controle da HAS e redução da morbimortalidade cardiovascular e geral. Três anti-hipertensivos, de classes diferentes, foram usados em dose única diária (amlodipina, lisinopril, clortalidona) - uma quarta droga foi utilizada inicialmente (doxazosina), porém foi descontinuada devido ao aumento da mortalidade. Além disso, comparava-se a morbidade e mortalidade geral e a cardiovascular em relação ao controle da hipercolesterolemia com tratamento habitual ou intensivo com estatina⁷¹. O grupo em uso intensivo de estatina não apresentou menor morbidade ou mortalidade cardiovascular, apesar do menor nível de colesterol total e LDL-colesterol (com significado clínico e estatístico)⁷¹. Estes resultados demonstram que a redução dos lipídios (desfecho substituto), pode não afetar o

desfecho clínico relevante (a mortalidade ou morbidade associada à doença). Além disso, demonstra que intervir no indivíduo ou em uma população pré-definida, visando o controle das doenças cardiovasculares, exige amplo conhecimento das complexas relações causais em doenças e da complexa relação inter-humana e da dinâmica social.

Referências bibliográficas

- Moriguchi E. Novos Fatores de risco na prática clínica. *Hipertensão* 2002;5(2):63-66.
- Kannel WB. Una perspectiva sobre los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares. El desafío de la Epidemiología: problemas y lecturas seleccionadas. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 1988:758-780.
- Pena-Vega A, Nascimento EP. O pensar complexo. Edgar Morin e a crise da modernidade. 2 ed. Rio de Janeiro: Garamond; 1999:21-34.
- Costa EA. Qual a prioridade: Baixo ou alto risco cardiovascular? Uma homenagem científica a Geoffrey Rose. *Arq Bras Cardiol* 1994;62(5):289-295.
- Blackburn H. O conceito de risco. *Compêndio de Cardiologia Preventiva*. American Heart Association. Rio de Janeiro: EPUC; 1994:25-42.
- Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Causalidade. *Epidemiologia Clínica: elementos essenciais*. 3 ed. Porto Alegre: Artes Médicas Sul; 1996:236-255.
- Lobo MSC, Silva NAS, Salis LHA, Reis AFF, Nogueira AR. Causalidade na prática clínica. *Rev Bras Terap Intens* 1997;9(4):195-203.
- The INTERSALT Cooperative Research Group. INTERSALT: An international study of electrolyte excretion and blood pressure: results for 24-hour urinary sodium and potassium excretion. *Br Med J* 1988;297:319-328.
- Mancilha Carvalho JJ e Souza e Silva NA. Os Yanomami no INTERSALT. *Arq Bras Cardiol* 2003;80:289-294.
- Oliveira JM. Fatores de risco coronariano. *Arq Bras Cardiol* 1979;33(1):49-59.
- Grundey SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations. A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 1999;100:1481-1492.
- Fletcher GF, Balady G, Blair SN, Blumenthal J, Caspersen C, et al. Statement on exercise: benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans: a statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 1996;94:857-862.
- Rouquayrol MZ. *Epidemiologia & Saúde*. 4 ed. Rio de Janeiro: MEDSI; 1993.
- NNTs for preventative interventions. *Bandolier* 16 jun 1995;16:123-124. Disponível em <<http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/pdf.html>>
- Smeeth L, Haines A, Ebrahim S. Numbers needed to treat derived from meta-analyses - sometimes informative, usually misleading. *BMJ* 1999;318:1548-51.
- British Cardiac Society, British Hyperlipidaemia Association, British Hypertension Society, endorsed by the British Diabetic Association. Joint British Recommendations on Prevention of Coronary Heart Disease in Clinical Practice. *Heart* 1998;80(suppl 2):S1-S29.
- Lolio CA, Santo AH, Laurenti R. Importância da aterosclerose como causa de morte no Estado de São Paulo. *Arq Bras Cardiol* 1988;51(6):437-439.
- Gus M. Fatores de risco em aterosclerose: o risco dos indivíduos e das populações. *Arq Bras Cardiol* 1994;63(5):433-434.
- Rigotti NA, Pasternak RC. Tabagismo e doença coronariana: riscos e conduta. In: Rigotti NA, Pasternak RC (coord). *Modificando a História Natural da Doença Coronariana: fatores de risco e suas modificações*. Vol 1. Rio de Janeiro: Interlivros; 1996:51-68.
- Kannel WB, Vokonas PS. Cardiopatia preventiva no ancião: estudo de Framingham. *Compêndio de Cardiologia Preventiva* 4. American Heart Association. Rio de Janeiro: EPUC; 1997:261-272.
- Orchard TJ. Diabetes. *Compêndio de Cardiologia Preventiva* 2. American Heart Association. Rio de Janeiro: EPUC; 1997:159-171.
- Lessa I, Mendonça GAS, Teixeira MTB. Doenças crônicas não-transmissíveis no Brasil: dos fatores de risco ao impacto social. *Bol Oficina Sanit Panam* 1996;120(5):389-413.
- NHLBI Obesity Education Initiative Expert Panel. Clinical Guidelines on Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Bethesda (Md): 1998.
- Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação Nacional de Controle de Tabagismo e Prevenção Primária de Câncer (CONTAPP). *Falando sobre tabagismo*. 2 ed. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 1996.
- Jackson R. Guidelines on preventing cardiovascular disease in clinical practice: Absolute risk rules— but raises the question of population screening [editorial]. *BMJ* 2000;320:659-61.
- Moriarty PM. Relative risk reduction versus number need to treat as measures of lipid-lowering trial results [editorial]. *Am J Cardiol* 1998;82:505-507.
- Fuchs FD. Princípios de pesquisa clínica: Estudos ecológicos e transversais. *Hipertensão* 1998;1(2):77-79.

28. Casteli W, Kannel WB. Risk factors for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. Forty Years of Achievement in Heart, Lung, and Blood Research. Washington, National Institutes of Health; 1987.
29. Robson J, Boomla K, Hart B, Feder G. Estimating cardiovascular risk for primary prevention: outstanding questions for primary care. *BMJ* 2000;320:702-4.
30. Ramachandran S, French JM, Vandrpump MPJ, Croft P, Neary RH. Using the Framingham model to predict heart disease in the United Kingdom: retrospective study. *BMJ* 2000;320:676-7.
31. Luepker RV. Epidemiologia das enfermidades aterosclerosas em grupos populacionais. *Compêndio de Cardiologia Preventiva 1*. American Heart Association. Rio de Janeiro: EPUC;1997:1-10.
32. Kagan A, Harris BR, Winkelstein Jr W, Johnson KG, Kato H, Syme SL, et al. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California: demographic, physical, dietary and biochemical characteristics. *J Chronic Dis* 1974;27:345-364.
33. Jardim PCBV, Carneiro O, Carneiro SB, Baiocchi MN. Pressão arterial em comunidade negra isolada remanescente de quilombo – norte de Goiás – Kalunga. *Arq Bras Cardiol* 1992;58(4):289-293.
34. Mancilha-Carvalho JJ, Carvalho JV, Lima JAC, Souza e Silva NA. Ausência de fatores de risco de doença coronária em índios Yanomami e influência da aculturação na pressão arterial. *Arq Bras Cardiol* 1992;59(4):275-282.
35. Carneiro O, Jardim PCBV. Pressão arterial em tribo xavante. Comparação 15 anos depois. *Arq Bras Cardiol* 1993;61(5):279-282.
36. Stamler J. The INTERSALT Study: background, methods, findings and applications. *Am J Clin Nutr* 1997;65(Suppl):626S-642S.
37. Sant Clair RW. Biologia da aterosclerose. *Compêndio de Cardiologia Preventiva 1*. American Heart Association. Rio de Janeiro: EPUC; 1997:11-24.
38. Shah PK. Fisiopatologia da ruptura da placa e o conceito de estabilização da placa. In: Abrams J, Pasternak RC (coord.). *Modificando a História Natural da Doença Coronariana: fatores de risco e suas modificações*. Vol 1. Rio de Janeiro: Interlivros; 1996:17-30.
39. Harrinson DG. Controle endotelial da vasomotricidade e da produção de óxido nítrico: um alvo potencial para o controle dos fatores de risco. In: Abrams J, Pasternak RC (coord.). *Modificando a História Natural da Doença Coronariana: fatores de risco e suas modificações*. Vol 1. Rio de Janeiro: Interlivros; 1996:1-16.
40. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Eway GA, Fonger J, et al. Diretrizes do ACC/AHA para cirurgia de revascularização miocárdica: resumo executivo e recomendações. *Circulation* (ed em português) 2000;1(2):65-82 *Circulation* (ed original) 1999;100:1464-1480.
41. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-1847.
42. Elmer PJ, Grimm Jr R, Laing B, Grandits G, Svendsen K, et al. Lifestyle intervention: result of Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). *Prev Med* 1995;24(4):378-388.
43. Liebson PR, Grandits GA, Prineas RJ, Grimm Jr RH, et al. Comparison of five antihypertensive monotherapies and placebo for changes in left ventricular mass in patients receiving nutritional-hygienic therapy in the Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). *Circulation* 1995;91(3):698-706.
44. He J, Whelton PK, Appel LJ, Charleston J, Klang MJ. Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduce on incidence of hypertension. *Hypertension* 2000;35:544-549.
45. Hayashi T, Tsumura K, Suematsu C, Okada K, Fujii S, et al. Walking to work and risk for hypertension in men: the Osaka Health Survey. *Ann Intern Med* 1999;131:21-26.
46. Franks P, Griffin S (commentary) Review: exercise training reduces HbA_{1c} levels but not body mass type 2 diabetes mellitus. *ACP Journal Club (ACPJC)* 2002;136(3):100.
47. Moore TJ, Conlin PR, Ard J, Svetkey LP. DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) Diet is effective treatment for stage 1 isolated systolic hypertension. *Hypertension* 2001;38:155-158.
48. Oberman A, Rogers WJ. História natural da cardiopatia coronariana. *Compêndio de Cardiologia Preventiva 1*. American Heart Association. Rio de Janeiro: EPUC; 1994:55-66.
49. Rocha JSY, Jorge AO, Simões BJB, Vichi FL. Desigualdades entre pacientes hospitalizados por doença cardíacas e vasculares cerebrais em localidade do Estado de São Paulo. *Rev Saúde Pública* 1989; 23(5):374-381.
50. Schulman KA, Berlin JA, Harless W, Kerner JF, Sistrunk S, et al. The effect of race and sex on physicians' recommendations for cardiac catheterization. *N Engl J Med* 1999;340(8): 618-626.
51. Peterson ED, Wright SM, Daley J, Thibault GE. Racial variation in cardiac procedure use and survival following acute myocardial infarction in the Department of Veterans Affairs. *JAMA* 1994; 271(15):1175-1180.
52. Kahn KL, Pearson ML, Harrison ER, Desmond KA, Rogers WH, et al. Health care for black and poor hospitalized medicare patients. *JAMA* 1994;271(15):1169-1174.
53. Clark DO, Callahan CM, Mungai SM, Wolinsky FD. Physical function among retirement-aged African American men and women. *The Gerontologist* 1996;36(3):322-331.

54. Pena SDJ. Retrato molecular do Brasil, versão 2001. In: Pena SDJ (org.). *Homo Brasilis*. São Paulo: FUNPEC; 2002:11-28.
55. Santos RV, Maio MC. Injetando sangue no mito da democracia racial? Genética, Relações Sociais e Políticas no Mundo Contemporâneo. In: Pena SDJ (org.). *Homo Brasilis*. São Paulo: FUNPEC; 2002:175-192.
56. Maio MC. O debate sobre a raça após a 2ª Guerra Mundial: a Unesco e a redescoberta do Brasil. In: Pena SDJ (org.). *Homo Brasilis*. São Paulo: FUNPEC; 2002:149-174.
57. Kington RS, Smith JS. Socioeconomic status and racial ethnic differences in functional status associated with chronic disease. *Am J Public Health* 1997;87(5):805-810.
58. Cooper R, Rotimi C. Hipertensão em negros. *Am J Hypertension – AP Americana de publicações Ltda.* (ed. em português) 1998;2(1):22-30. *Am J Hypertension* (ed. original) 1997;7:804-812.
59. Barker DJ, Hales CN, Fall CH, Osmond C, Phipps K, Clark PM. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduce fetal growth. *Diabetologia* 1993;36(1):62-6.
60. Populações e Situações Especiais. In: Sexto Relatório Internacional do Joint National Committee Sobre Prevenção, Detecção, Avaliação e Tratamento da Hipertensão Arterial. National Institutes of Health 1997;98(4080):41-51.
61. Mendes de Souza NR, Souza e Silva NA. Hipertensão arterial induzindo seleção para o trabalho e incentivo à aposentadoria precoce em motoristas de ônibus. [resumo]. *Hipertensão* 2002;5(supl):3.
62. Chaels D, Zoloth SR. Mortality among urban bus drivers. *Int J Epidemiol* 1991;20(2):399-404.
63. Ministério da Justiça. Departamento de Polícia Federal. Concursos. Edital 08/2003. Academia Nacional de Polícia. Instrução Normativa nº 001 de 20/8/1997 que trata do Exame médico nos processos seletivos. Disponível em <<http://www.dpf.gov.br>>
64. Rossouw JE, Jooste PL, Chalton DO, Jordaan ER, Langenhoven ML, et al. Community-based intervention: the Coronary Risk Factor Study (CORIS). *Int J Epidemiol* 1993;22(3):428-438.
65. Carleton RA, Lasater TM. Intervenção na população para reduzir a incidência de cardiopatia coronariana. *Compêndio de Cardiologia Preventiva* 4. American Heart Association. Rio de Janeiro: EPUC 1997;285-294.
66. Pan American Health Organization. Consulta online. Disponível em: <<http://www.paho.org/English/HCP/HCN/IPM/cmn-about.htm>>
67. Rose G. Ancel Keys Lecture. *Circulation* 1991;84(3):1405-1409.
68. Mendes de Souza NR, Souza e Silva NA. Prevalência de fatores de risco cardiovascular em uma população de motoristas de ônibus.[Resumo]. *Rev SOCERJ* 2002;15(supl A):75.
69. Higgins M. Patients, families, and populations at high risk for coronary heart disease. *Eur Heart J* 2001;22:1682-1690.
70. Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-2997.
71. Major Outcomes in Moderately Hypercholesterolemic, Hypertensive Patients Randomized to Pravastatin vs Usual Care The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). *JAMA* 2002;288:2998-3007.