



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAIBA
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA

**Proteína C-reativa ultrasensível e fatores de risco
cardiovascular em idosos**

Andreia da Silva Moreira

Dissertação apresentada à Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, em cumprimento dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, Área de Concentração Saúde Pública.

Orientadora: Profa. Dr^a. Tarciana Nobre de Menezes.

Campina Grande, PB

2015

Proteína C-reativa ultrasensível e fatores de risco cardiovascular em idosos

Andreia da Silva Moreira

Dissertação apresentada à Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, em cumprimento dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, Área de Concentração Saúde Pública.

Orientadora: Profa. Dr^a. Tarciana Nobre de Menezes.

Campina Grande, PB

2015

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

M838p Moreira, Andreia da Silva.
Proteína C-reativa ultrasensível e fatores de risco cardiovascular em idosos [manuscrito] / Andreia da Silva Moreira. - 2015.
116 p. : il. color.

Digitado.
Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade Estadual da Paraíba, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, 2015.
"Orientação: Profa. Dra. Tarciana Nobre de Menezes, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa".

1. Proteína C-reativa. 2. Fatores de risco. 3. Doenças cardiovasculares. 4. Idoso. I. Título.

21. ed. CDD 616.1

FOLHA DE APROVAÇÃO

Andreia da Silva Moreira

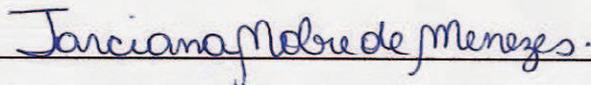
Título: Proteína C-reativa ultrasensível e fatores de risco cardiovascular em idosos

Orientadora: Profa. Dra. Tarciana Nobre de Menezes

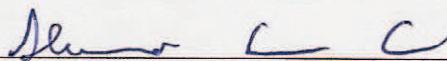
Dissertação apresentada à Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, em cumprimento dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, Área de Concentração Saúde Pública.

Aprovada em: 28 / agosto / 2015.

Banca Examinadora



Profa. Dra. Tarciana Nobre de Menezes
Universidade Estadual da Paraíba



Prof. Dr. Alexandre Sérgio Silva
Universidade Federal da Paraíba



Profa. Dra. Carla Campos Muniz Medeiros
Universidade Estadual da Paraíba

À minha mãe e melhor amiga, Aurenice, por seu apoio, amor, amizade, confiança e pelo exemplo de mulher forte, determinada e batalhadora, a quem eu me espelho todos os dias para enfrentar os obstáculos da vida.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela minha vida e a vida dos que amo, por estar ao meu lado em todas as etapas deste trabalho, me sustentando com suas mãos acolhedoras nos momentos difíceis. Por me mostrar seu amor incondicional todos os dias.

Aos meus pais Aurenice e Marinaldo por não medirem esforços em proporcionar uma boa educação para mim e meus irmãos, mesmo diante das dificuldades. Pelo exemplo de humildade, honestidade, ética, respeito ao próximo e fé em Deus. Por acreditarem em mim e suportarem a dor da distância para que eu realizasse meus sonhos. Dedico-me a orgulhá-los todos os dias de minha vida.

Ao meu amado noivo Jutahy, por seu amor, amizade, companheirismo, paciência e compreensão. Por sempre ter me apoiado e me encorajado a acreditar em mim mesma durante esta caminhada.

Aos meus queridos irmãos Mário, Amanda e Maurício, pelas palavras de incentivo e pelos momentos de alegrias e sorrisos que me proporcionaram nos dias difíceis longe de casa.

À minha orientadora Dr^a Tarciana por sua orientação, disponibilidade, generosidade, tolerância e paciência ao longo deste mestrado. Por todo aprendizado e conhecimento que me proporcionou. Por seu exemplo de profissionalismo e dedicação à pesquisa. Minha sincera admiração e gratidão.

À Nathalie pela ajuda e apoio com a estatística, por compartilhar seu conhecimento de forma tão sincera e generosa, estando sempre disponível a esclarecer minhas dúvidas.

Aos colegas de mestrado, por contribuírem para meu crescimento profissional e pessoal, especialmente à Natane, por compartilhar comigo momentos de dúvidas, anseios e confiança.

Aos professores que fizeram parte da banca examinadora, Dra. Carla Campos e Dr. Alexandre Sérgio por terem aceitado o convite, proporcionando este momento de enriquecimento profissional, ao contribuírem para o aperfeiçoamento do trabalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro e a todos que fazem parte do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB).

Aos idosos que possibilitaram a realização deste trabalho ao aceitarem participar da pesquisa, bem como às pessoas que participaram da coleta de dados.

Às minhas amigas, primas, familiares e a todos que contribuíram direta ou indiretamente para esta conquista.

Meus sinceros agradecimentos!

RESUMO

MOREIRA, Andreia da Silva. **Proteína C-reativa ultrasensível e fatores de risco cardiovascular em idosos**. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2015.

Objetivo: Verificar a associação entre a Proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us) elevada e fatores de risco cardiovascular em idosos cadastrados na Estratégia Saúde da Família (ESF) de Campina Grande-PB. **Material e métodos:** Estudo transversal, de base domiciliar com coleta de dados primários, realizado com idosos de ambos os sexos. As variáveis analisadas foram: sociodemográficas, indicadores de obesidade, hábitos de vida, frações lipídicas, glicemia, pressão arterial, número de doenças crônicas referidas, história familiar de infarto agudo do miocárdio e PCR-us. Para identificação dos fatores associados, foram realizadas análises de regressão logística simples e múltipla, por meio do SPSS 22. Foi estimado ainda o risco cardiovascular pelo escore de risco de Framingham e realizada a reclassificação de risco de acordo com a presença da PCR-us elevada. **Resultados:** Foram avaliados 125 idosos (62,4% mulheres), com média etária de 69,71 anos ($DP \pm 7,97$). A prevalência de PCR-us elevada foi de 49,6%. No modelo final, a PCR-us elevada esteve associada ao HDL-c baixo ($OR=2,63$; $IC95\% 1,06-6,52$), ao sobrepeso/obesidade ($OR=3,07$; $IC95\% 1,12-8,45$), ao colesterol total elevado ($OR= 2,65$; $IC95\% 1,06-6,67$), e ao estado civil sem companheiro ($OR=3,23$; $IC95\% 1,14-9,18$). Na análise da influência da PCR-us na reclassificação do risco estimado, 124 idosos (62,1% do sexo feminino) foram avaliados e o risco cardiovascular foi predominantemente alto em homens (85,1%) e mulheres (79,2%). Dos 22 idosos classificados em risco intermediário pelo escore tradicional, 9 (7,2%) que apresentavam PCR-us elevada foram reclassificados para o alto risco. **Conclusão:** O HDL-c baixo, o sobrepeso/obesidade e o colesterol total elevado estiveram associados à PCR-us elevada e a adição da mesma ao escore de Framingham promoveu um discreto aumento no risco cardiovascular entre os idosos. A mensuração da PCR-us pode auxiliar na detecção precoce e prevenção primária e secundária das doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: Proteína C-reativa, fatores de risco, doenças cardiovasculares, idoso.

ABSTRACT

MOREIRA, Andreia da Silva. **High-Sensitivity C-Reactive Protein and cardiovascular risk factors in the elderly**. Dissertation (Master of Public Health) – Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2015.

Objective: To investigate the association between the elevated High-Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) and cardiovascular risk factors in elderly registered in the Family Health Strategy (FHS) of Campina Grande-PB. **Material and methods:** Cross-sectional study of home-based primary data collection, carried out with the elderly of both sexes. The variables analysed were: sociodemographic, anthropometric indexes, lifestyle habits, lipid fractions, glucose, blood pressure, number of chronic diseases mentioned, family history of myocardial infarction and hs-CRP. To identify associated factors, simple and multiple regression logistic analyses were performed using the SPSS 22. It was also estimated cardiovascular risk by Framingham risk score and risk reclassification performed according to the presence of elevated hs-CRP. **Results:** 125 elderly were evaluated (62.4% women) with a mean age of 69.71 years (SD \pm 7.97). The prevalence of elevated hs-CRP was 49.6%. In the final model, a elevated hs-CRP was associated with low HDL-c (OR = 2.63; 95% CI: 1.06 to 6.52), overweight / obesity (OR = 3.07, 95% CI 1.12 to 8.45), high total cholesterol (OR = 2.65; 95% CI 1.06 to 6.67), and marital status without a partner (OR = 3.23, 95% CI 1.14 to 9.18). In the analysis of the influence of hs-CRP in the reclassification of perceived risk, 124 elderly (62.1 % female) were evaluated and cardiovascular risk was predominantly high in men (85.1 %) and women (79.2%). Of the 22 elderly classified at intermediate risk by traditional score, 9 (7,2%) who had elevated hs-CRP were reclassified as high risk. **Conclusion:** The low HDL-c, overweight/obesity and high total cholesterol were associated with high hs-CRP and the addition thereof to the Framingham score moderately increased the prediction of cardiovascular risk among the elderly. The measurement of hs-CRP can assist in early detection and primary and secondary prevention of cardiovascular disease.

Keywords: C-reactive protein, risk factors, cardiovascular diseases, elderly.

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	Envelhecimento populacional e alterações fisiológicas do envelhecimento	13
1.2	Doenças crônicas não transmissíveis e fatores de risco cardiovascular	17
1.3	Estratificação de risco cardiovascular	26
1.4	Proteína C-reativa ultrasensível como marcador de inflamação sistêmica	30
2	OBJETIVOS	40
2.1	Objetivo geral	40
2.2	Objetivos específicos	40
3	MATERIAL E MÉTODOS	41
3.1	Delineamento do estudo	41
3.2	População e amostra	41
3.3	Critérios de inclusão	42
3.4	Critérios de exclusão	42
3.5	Coleta dos dados	42
3.6	Variáveis do estudo	43
3.7	Processamento e análise dos dados	46
3.8	Considerações éticas	47
4	RESULTADOS	48
4.1.	ARTIGO 1: Proteína C-reativa ultrasensível e sua associação com fatores de risco cardiovascular em idosos.	49
4.2	ARTIGO 2: Utilização da proteína C-reativa ultrasensível na melhoria da predição de alto risco cardiovascular em idosos na atenção primária.	72
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	90
	REFERÊNCIAS	91
	APÊNDICES	108
	ANEXOS	113

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Principais sistemas do corpo humano, alterações anatômicas e funcionais e suas repercussões no processo de envelhecimento

16

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Oxidação das lipoproteínas e processo aterosclerótico	19
Figura 2. Principais fatores de risco modificáveis e não modificáveis para as doenças cardiovasculares	21
Figura 3. Ferramentas utilizadas na melhoria do rastreamento de risco cardiovascular	31

ARTIGO 2

Figura 1. Classificação do risco cardiovascular estimado, segundo o escore de risco de Framingham tradicional e modificado pela presença da Proteína C-reativa ultrasensível. Campina Grande, Paraíba, Brasil. 2009-2010	80
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Estudos dos diferentes escores de risco cardiovascular	28
---	----

ARTIGO 1

Tabela 1. Regressão univariada em relação ao desfecho PCR-us elevada e variáveis demográficas, socioeconômicas e hábitos de vida entre os idosos. Campina Grande, Paraíba, Brasil. 2009-2010	56
---	----

Tabela 2. Regressão univariada em relação ao desfecho PCR-us elevada e estado nutricional, obesidade abdominal, variáveis bioquímicas, pressão arterial sistólica e diastólica, número de doenças crônicas referidas, e história familiar de IAM entre os idosos. Campina Grande, Paraíba, Brasil. 2009-2010	57
---	----

Tabela 3. Regressão logística múltipla em relação ao desfecho PCR-us e fatores de risco cardiovascular entre os idosos. Campina Grande, Paraíba, Brasil. 2009-2010	59
---	----

ARTIGO 2

Tabela 1. Distribuição dos idosos de acordo com os níveis de Proteína C-reativa ultrasensível, risco cardiovascular estimado (Escore de Risco de Framingham) e sexo. Campina Grande, Paraíba, Brasil. 2009-2010	79
--	----

Tabela 2. . Distribuição dos idosos de acordo com os níveis de Proteína C-reativa ultrasensível e o risco cardiovascular estimado (Escore de Risco de Framingham). Campina Grande, Paraíba, Brasil. 2009-2010	80
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AHA - American Heart Association
ACCF - American College of Cardiology Foundation
AVE - Acidente Vascular Encefálico
CC - Circunferência da Cintura
CDC - Centers for Diseases Control and Prevention
DAC - Doença Arterial Coronariana
DCNT- Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DCV - Doenças Cardiovasculares
HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL-c - High-density Lipoprotein Cholesterol (Lipoproteína de alta densidade)
IAM - Infarto Agudo do Miocárdio
IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC - Índice de Massa Corporal
IL-6 - Interleucina-6
JUPITER - Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: an Intervention Trial
Evaluating Rosuvastatin
LDL-c - Low-density Lipoprotein Cholesterol (Lipoproteína de baixa densidade)
OMS - Organização Mundial da Saúde
PCR - Proteína C-reativa
PCR-us - Proteína C-reativa ultrasensível
PNSPI - Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa
RCG - Risco Cardiovascular Global
RCE - Risco Cardiovascular Estimado
SBC - Sociedade Brasileira de Cardiologia
SPSS - Statistical Package for Social Sciences
TNF- α - Fator de Necrose Tumoral
UBSF - Unidade Básica de Saúde da Família
VLDL - Very Low Density Lipoprotein (Lipoproteína de muito baixa densidade)

1. INTRODUÇÃO

1.1 ENVELHECIMENTO POPULACIONAL E ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS DO ENVELHECIMENTO

Nas últimas décadas, observou-se uma mudança relevante na estrutura etária da população mundial ocasionada pela queda dos níveis de fecundidade e de mortalidade¹. A redução desses coeficientes resultou na chamada transição demográfica, ou seja, na diminuição do contingente de crianças e jovens e no aumento acentuado do número de pessoas acima da idade que define o início da velhice. No Brasil, assim como nos países emergentes, é considerado idoso, o indivíduo que tem 60 anos ou mais de idade¹. Este processo de envelhecimento populacional, diferente do ocorrido nos países desenvolvidos², vem ocorrendo de forma acelerada, em países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil³.

De acordo com o Fundo de População das Nações Unidas, em 1950, havia no mundo 205 milhões de pessoas com 60 anos ou mais. Em 2012, esse número aumentou para quase 810 milhões. Projeta-se que até 2050 haverá no mundo 2 bilhões de indivíduos nessa faixa etária⁴. No Brasil, projeções indicam que em 2060, 22,7% da população total será composta por idosos, o que corresponderá a 58,4 milhões para uma população de 218 milhões de pessoas⁵.

A Paraíba é o estado nordestino em que há maior proporção de idosos, constituindo, em 2010, 12,0% do total de habitantes. Em Campina Grande-PB, as pessoas com mais de 60 anos de idade representavam 11,09% da população neste mesmo ano⁶. A esperança de vida ao nascer no Brasil também tem aumentado de forma considerável. No ano 2000 a mesma era de 63 e 65 anos para homens e mulheres respectivamente, enquanto que no ano de 2012, aumentou para 71 e 78,3 anos⁷. As estimativas para 2060 apontam que a expectativa de vida será de 78 anos para homens e 84,4 para mulheres⁸.

O envelhecimento consiste em um processo progressivo e dinâmico em que ocorrem modificações morfológicas, bioquímicas, funcionais e psicológicas. Neste processo, o indivíduo perde a capacidade de adaptação ao meio ambiente podendo ocorrer maior vulnerabilidade e incidência de doenças que podem levá-lo a óbito⁹.

Embora, o envelhecer traga consigo uma maior predisposição ao surgimento de doenças, o envelhecimento e a doença não devem ser abordados como fatores intimamente

integrados¹⁰. De acordo com o Ministério da Saúde¹¹, o processo progressivo e natural da diminuição da reserva funcional do indivíduo é denominado senescência e o desenvolvimento de uma condição ocasionada por doenças, estresse emocional e acidentes denomina-se senilidade.

Várias são as teorias que explicam o envelhecimento. Em 1990, Medvedev enumerou mais de 300 teorias que se complementavam em sua maioria¹². Conforme a teoria proposta por Denham Harman, em 1956, o processo de envelhecimento seria resultado do aumento do estresse oxidativo ocasionado pelo acúmulo de lesões celulares resultantes da ação do excesso de radicais livres produzidos pelo metabolismo ao longo da vida¹³. Radicais livres são estruturas químicas como átomos ou moléculas que contém um ou mais elétrons desemparelhados na sua órbita mais externa e que precisam doar ou retirar um elétron de outra molécula para se manterem estáveis, causando assim lesões nas mesmas, devido sua alta reatividade¹⁴.

A formação de radicais livres tanto pode ser endógena, como resultado de reações metabólicas naturais do organismo, como é o caso do processo de respiração e produção de energia; como exógena, devido a fatores como a radiação ultravioleta, poluição, fumaça de cigarro, bebidas alcoólicas, pesticidas, estresse, medicamentos, alimentação rica em gordura saturada, exercício físico exaustivo¹⁵.

A ação danosa dos radicais livres em excesso às células e tecidos é combatida pelos agentes antioxidantes que podem ser produzidos pelo corpo ou provenientes da alimentação, como o ácido ascórbico (vitamina C), o β -caroteno (pró-vitamina A), o α -tocoferol (vitamina E) e os compostos fenólicos¹⁶. O antioxidante é definido como uma substância natural ou sintética que suprime a formação de espécies reativas de oxigênio na produção de radicais livres prevenindo ou retardando a deterioração das células e mantendo o mecanismo de defesa protegido¹⁷.

O excesso de radicais livres na ausência ou diminuição dos mecanismos antioxidantes pode danificar as células sadias gerando o estresse oxidativo. Ou seja, um organismo encontra-se sob condições de estresse oxidativo, quando ocorre um desequilíbrio entre a produção excessiva de radicais livres e a diminuição das defesas antioxidantes¹⁸. Esse desequilíbrio ocasiona a oxidação dos lipídios da membrana celular e danos às proteínas, enzimas, carboidratos e DNA¹⁷. Assim, o estresse oxidativo relaciona-se com o processo de envelhecimento e com o aparecimento de doenças do coração, câncer, artrite, choque hemorrágico, disfunções cognitivas, catarata¹⁶.

O processo de envelhecimento acarreta uma série de alterações nas funções orgânicas ocasionando a incapacidade de manter o equilíbrio homeostático, bem como o declínio das funções fisiológicas¹⁹.

Entre essas alterações, estão as relacionadas com a acuidade visual e auditiva, com o controle postural e com a presença de doenças agudas e crônicas, as quais afetam o sistema nervoso central, a coordenação e as estruturas músculo-esqueléticas²⁰.

Entre as principais alterações orgânicas, pode-se citar a mudança da composição corporal como a redução de 20% a 30% do volume de água corporal total, da massa muscular (sarcopenia), que por sua vez, contribui para a redução da mobilidade, do equilíbrio, da força muscular e da massa óssea (osteopenia/osteoporose), além de aumento de 20% a 30% na gordura corporal total com localização mais central, visceral e abdominal²¹. No quadro 1 são apresentados os principais sistemas do corpo humano, alterações anatômicas e funcionais e suas repercussões no processo de envelhecimento.

O sistema cardiovascular é comumente o mais acometido por doenças entre os idosos, o uma vez que as doenças cardiovasculares são as principais causas de morte nesta população²³. O espessamento fibroso, o aumento de gordura, a substituição do tecido muscular por tecido conjuntivo e a calcificação do anel valvar destacam-se entre as modificações mais importantes que ocorrem na estrutura e funcionamento cardiovascular com o envelhecimento²⁴.

Com o avanço da idade ocorre o aumento da massa cardíaca de 1 a 1,5g/ano, entre 30 e 90 anos de idade, em que as paredes do ventrículo esquerdo aumentam de espessura e há deposição de colágeno, determinando assim maior rigidez da veia aorta, com conseqüente redução da complacência ventricular e prejuízo da função diastólica. As artérias sofrem alterações relacionadas à elasticidade, distensibilidade e dilatação, tornando-se mais rígidas. Estas alterações cardiovasculares favorecem o aumento da pressão arterial sistólica. Alterações morfológicas e funcionais como menor diâmetro capilar e função endotelial diminuída são observadas na circulação periférica. Ocorre, ainda, redução na liberação de óxido nítrico e menor resposta vasodilatadora dependente do endotélio²⁵.

Quadro 1. Principais sistemas do corpo humano, alterações anatômicas e funcionais e suas repercussões no processo de envelhecimento.

Sistema	Alterações anatômicas	Alterações funcionais	Repercussão
Sistema cardiovascular	Miocárdio	Hipertrofia ventricular	Disfunção diastólica (alteração do relaxamento ventricular)
	Endocárdio	Valvulopatia degenerativa	Degeneração aórtica Degeneração mitral
	Sistema de condução	Fibrose e substituição dos feixes de condução nervosa intracardíacos	Distúrbios na formação e/ou condução do estímulo cardíaco
	Artérias	Aterosclerose	Insuficiência arterial
	Veias	Varizes	Insuficiência venosa
Sistema respiratório	Parede torácica	Enrijecimento da parede torácica	Redução da complacência da parede torácica
	Musculatura respiratória	Sarcopenia	Redução de 25% na força da musculatura respiratória
	Brônquios / Bronquíolos	Redução do clearance mucociliar	Aumento da aspiração orotraqueal e da colonização por bactérias gram-negativas
		Aumento de colágeno anormal	Redução da complacência pulmonar
Alvéolos	Adelgaçamento da parede alveolar com dilatação dos ductos e alvéolos	Redução da superfície respiratória pela destruição dos septos alveolares	
Sistema genito-urinário	Rins	Esclerose glomerular progressiva e redução da massa tubular	Redução progressiva do fluxo sanguíneo renal: 1% por ano após os 40 anos
	Bexiga e uretra	Aumento da trabeculação e da fibrose Redução da inervação autonômica	Aumento das contrações involuntárias Aumento do volume pós-miccional Maior resistência ao fluxo miccional
	Próstata	Hiperplasia nodosa	Irritação de receptores adrenérgicos e maior resistência ao fluxo miccional
	Vagina	Atrofia epitelial	Uretrite atrófica
	Assoalho pélvico	Fraqueza muscular e deposição de colágeno e tecido conjuntivo	Disfunção uretral
Sistema gastrointestinal	Esôfago	Redução da inervação autonômica	Aumento dos espasmos esofageanos
	Estômago	Redução da inervação autonômica	Maior tempo de esvaziamento gástrico
		Redução das células parietais ou oxínticas	Redução na mucosa gástrica dos fatores citoprotetores
	Vias biliares	Redução da contratilidade da vesícula biliar	Redução da secreção de ácido biliar Aumento do colesterol biliar
	Fígado	Redução do volume do fígado (20-40%) e do fluxo sanguíneo hepático	Redução do metabolismo das drogas
Intestino	Redução dos neurônios do plexo mioentérico e da parede muscular	Redução do trânsito intestinal e da resistência da parede intestinal	
Sistema nervoso central	Encéfalo	Perda neuronal, particularmente na região dorso-lateral do lobo frontal	Lentificação da condução nervosa
	Nervos periféricos	Redução da inervação periférica	Lentificação da condução nervosa
Sistema músculo-esquelético	Músculos	Sarcopenia e infiltração gordurosa	Redução da massa e da força muscular
	Ossos	Redução do osso trabecular e cortical	Osteopenia
	Articulações	Disfunção condrocitária (redução da densidade, da atividade e da resposta a fatores de crescimento)	Aumento da rigidez das cartilagens e menor capacidade de amortecimento e distribuição da tensão

Fonte: Moraes (2008)²²

Além disso, o aumento do estresse oxidativo no idoso contribui para a patogênese de doenças cardiovasculares²⁶⁻²⁸. As alterações endoteliais próprias do envelhecimento permitem a ação de fatores aterogênicos na formação das lesões ateroscleróticas, o que torna a idade um importante fator de risco cardiovascular²⁹.

Compreender o processo de envelhecimento é importante não somente para entender a etiologia dos processos degenerativos que o envolvem, mas para desenvolver estratégias com

o propósito de atenuar os efeitos da senescência garantindo que o final do ciclo de vida seja vivido com qualidade e de forma autônoma³⁰.

1.2 DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR

As doenças comumente associadas ao processo natural do envelhecimento, como as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), passaram a representar uma expressiva demanda aos serviços de saúde entre os idosos³¹.

Consideradas um grave problema de saúde pública, em 2012 as DCNT corresponderam a 68,0% das causas de óbitos mundiais³². De acordo com projeções da Organização Mundial da Saúde (OMS), até o ano de 2030 o número total anual de mortes por DCNT será de 55 milhões³³. No Brasil, em 2010, 73,9% dos óbitos foram devidos às DCNT, configurando, assim, o problema de saúde de maior proporção no país, atingindo intensamente grupos vulneráveis e camadas mais pobres da população^{34,35}.

Os idosos constituem o segmento da população mais acometido pelas DCNT. Em estudo com 4.003 idosos de 41 municípios brasileiros, realizado no ano de 2005, verificou-se que 72,0% destes, eram portadores de pelo menos uma DCNT³⁶. Algumas alterações fisiológicas e funcionais relacionadas ao envelhecimento acarretam mudanças no organismo, as quais contribuem para o desenvolvimento das DCNT. São elas: menor eficiência do fluxo sanguíneo, aumento do tecido adiposo corpóreo e redução de massa magra³⁷. Acrescenta-se ainda como alterações, de acordo com as II Diretrizes Brasileiras em Cardiogeriatría, a redução da flexibilidade, da força muscular, da densidade óssea, da função pulmonar e do sistema imunológico³⁸.

As DCNT desenvolvem-se lentamente e estendem-se por longos períodos, ocasionando internações hospitalares mais frequentes e tempo maior de ocupação do leito por indivíduos idosos em comparação às outras faixas etárias, exigindo assim cuidados permanentes³. Ainda que não haja cura para a maioria das DCNT, por meio da detecção precoce, de hábitos saudáveis e do tratamento adequado, essas doenças podem ser prevenidas ou controladas³⁹.

O Plano de Ação 2008-2013 para o enfrentamento das DCNT, lançado pela OMS, teve como foco o controle dos quatro principais grupos de DCNT: as doenças cardiovasculares (DCV), câncer, diabetes mellitus e doenças respiratórias crônicas^{40,41}.

Dentre as DCNT, as DCV destacam-se entre as principais causas de mortalidade no mundo⁴²⁻⁴⁴. Em 2012, 17,5 milhões de pessoas morreram devido às DCV³². Para 2030 há estimativa que 23,6 milhões de pessoas morrerão por DCV³³. De acordo com a OMS, as DCV que compreendem as mais altas taxas de mortalidade são doenças isquêmicas do coração (infarto agudo do miocárdio - IAM, angina) e o acidente vascular encefálico (AVE)⁴⁵.

No Brasil, apesar da mortalidade por DCV ter reduzido entre 1996 e 2007, as mesmas constituíram 31,3% dos óbitos em 2007, representando as DCNT que mais causaram mortes no país, seguidas do câncer (16,2%), doenças respiratórias crônicas (5,8%) e diabetes mellitus (5,2%)³⁵. Entre a população idosa, as DCV também constituem as principais causas de mortalidade, tendo sido responsáveis por 35,6% dos óbitos em 2011, e tendo como causas mais frequentes, as doenças isquêmicas do coração e as doenças cerebrovasculares²³.

No sistema de saúde brasileiro, as DCV respondem pelo maior custo referente a internações hospitalares⁴⁶. Nos anos de 2008 a 2010, os custos médios totais relacionados ao tratamento ambulatorial e hospitalar de DCV foram de R\$ 1.277.541.004⁴⁷.

Em 2007, 27,4% das internações de indivíduos de 60 anos ou mais foram acarretadas pelas mesmas. Em pessoas acima de 80 anos, a insuficiência cardíaca congestiva foi responsável por 27,0% das internações entre as mulheres e por 33,0% entre os homens⁴⁶.

As DCV englobam as doenças do aparelho circulatório e apresentam como principal causa a aterosclerose, que por sua vez é a grande responsável pela formação de ateroma no interior das artérias^{48,49}. De um modo geral, a aterosclerose constitui a base fisiopatológica para os eventos cardiovasculares, sendo um processo que se desenvolve de maneira insidiosa ao longo de décadas⁵⁰. A aterosclerose é conceituada como uma condição inflamatória crônica de origem multifatorial que surge em resposta à agressão endotelial, acometendo principalmente a camada íntima de artérias de médio e grande calibre⁵¹. A formação da placa de ateroma na parede dos vasos sanguíneos ocorre devido à agressão às células endoteliais causada por diversos fatores de risco cardiovascular como dislipidemia, hipertensão arterial ou tabagismo⁵².

O processo de formação da placa aterosclerótica inicia-se com o aumento da permeabilidade e retenção das lipoproteínas plasmáticas no interior das artérias, contribuindo para o surgimento de moléculas de adesão leucocitária que atraem monócitos e linfócitos para o local. Assim, os monócitos se diferenciam em macrófagos que, ao captarem as partículas de lipoproteínas de baixa densidade (Low-density Lipoprotein Cholesterol - LDL-c) oxidadas passam a ser chamados de células espumosas, constituindo o principal componente das estrias gordurosas, lesões inflamatórias iniciais da aterosclerose⁵².

O processo aterosclerótico resultante da oxidação de lipoproteínas está representado na figura 1, onde se observa a transformação por lipólise da lipoproteína de muito baixa densidade (very low density lipoprotein – VLDL) em LDL-c, a entrada e acúmulo de LDL-c na camada íntima do vaso, a entrada e interação dos macrófagos com o LDL-c oxidado, a formação das células espumosas e a proliferação das células da musculatura lisa.

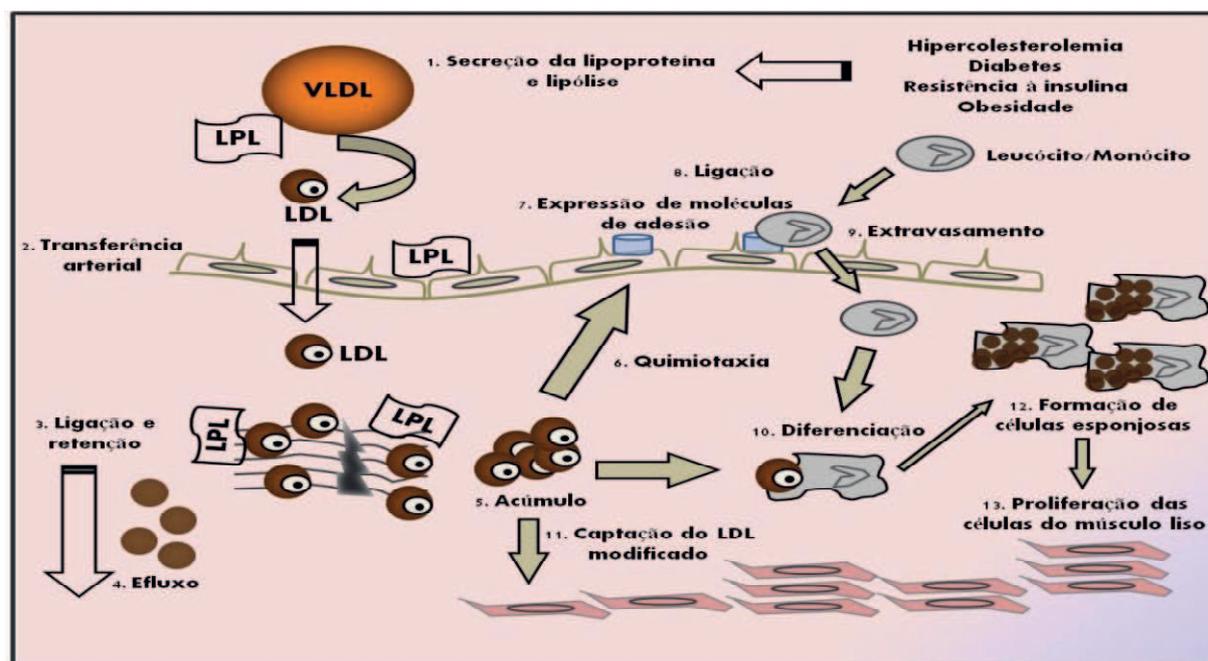


Figura 1. Oxidação das lipoproteínas e processo aterosclerótico.

VLDL: Lipoproteína de muito baixa densidade; LDL: Lipoproteína de baixa densidade; LPL: Lipólise.

Fonte: Stocker e Keaney (2004)⁶¹; Lima (2012)⁶².

Com este processo ocorre agressão às células endoteliais, condição chamada de disfunção endotelial. As células do endotélio regulam o controle do tônus cardiovascular, a permeabilidade dos vasos, a vasomotricidade, o metabolismo de substâncias endógenas e exógenas e a atividade leucocitária e plaquetária⁵³. Estudos relatam que as células endoteliais sintetizam substâncias vasodilatadoras como o fator hiperpolarizante derivado do endotélio, a prostaciclina e o óxido nítrico, muito importante no controle da resistência periférica vascular⁵⁴⁻⁵⁷.

O endotélio quando agredido, perde a capacidade de produzir o óxido nítrico⁵⁸. A diminuição do óxido nítrico promove a hiperplasia da musculatura lisa e a agregação plaquetária⁵⁹. A hiperplasia de células musculares lisas da parede do vaso caracteriza-se pela proliferação e migração de células musculares lisas da camada média para a camada íntima pela ação de mediadores inflamatórios, perdendo, assim, a capacidade de contração e

produzindo substâncias como o colágeno que formará parte da capa fibrosa da placa aterosclerótica⁵².

A placa aterosclerótica apresenta atividade inflamatória intensa pela secreção de citocinas e é envolvida por uma capa fibrosa que ao se romper expõe material lipídico que leva à formação do trombo, processo conhecido como aterotrombose, um dos principais desencadeadores das manifestações clínicas da aterosclerose⁵². Com a ruptura da placa aterosclerótica, ocorre a agregação plaquetária, processo em que as plaquetas são ativadas e agregadas nos locais de lesão endotelial, liberando serotonina em grandes quantidades, causando vasoconstrição e a deposição de mais plaquetas, formando o trombo⁶⁰. A redução da luz dos vasos pelo trombo ocasiona a diminuição do fluxo sanguíneo com consequente isquemia dos tecidos e, no coração, o funcionamento do miocárdio torna-se falho⁵⁹.

Altas concentrações de LDL promovem uma saturação no seu sistema de remoção, aumentando o seu tempo de permanência na circulação e, conseqüentemente, sua oxidação. Assim, a oxidação da LDL é favorecida pela sua elevada concentração plasmática e a mesma quando oxidada encontra-se fortemente relacionada ao processo de aterosclerose⁶³.

A ocorrência da doença aterosclerótica depende não só de um fator em particular, mas de diversos fatores de risco. A expressão “fator de risco” refere-se a um elemento possível de ser mensurado que apresenta associação de causalidade com o surgimento de uma doença e pode ser considerado um preditor significativo em uma população⁶⁴.

De acordo com Hoeg⁶⁵, os fatores de risco cardiovascular podem ser divididos em duas categorias distintas. A primeira corresponde aos fatores não suscetíveis à modificação, como os genéticos e biológicos, que incluem idade avançada, sexo e hereditariedade. A segunda engloba os fatores modificáveis comportamentais e ambientais, entre eles o tabagismo, hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemias, diabetes mellitus, inatividade física, obesidade, etilismo, estresse e uso de anticoncepcional. Isolados ou associados entre si, esses fatores colaboram para a promoção da inflamação e do desenvolvimento da aterosclerose, considerada mecanismo essencial na origem de doença arterial coronariana⁶⁶. A alimentação também contribui para a determinação do risco cardiovascular podendo constituir fator de risco ou de proteção⁶⁷. A figura 2 ilustra os principais fatores de risco modificáveis e não modificáveis para as doenças cardiovasculares.

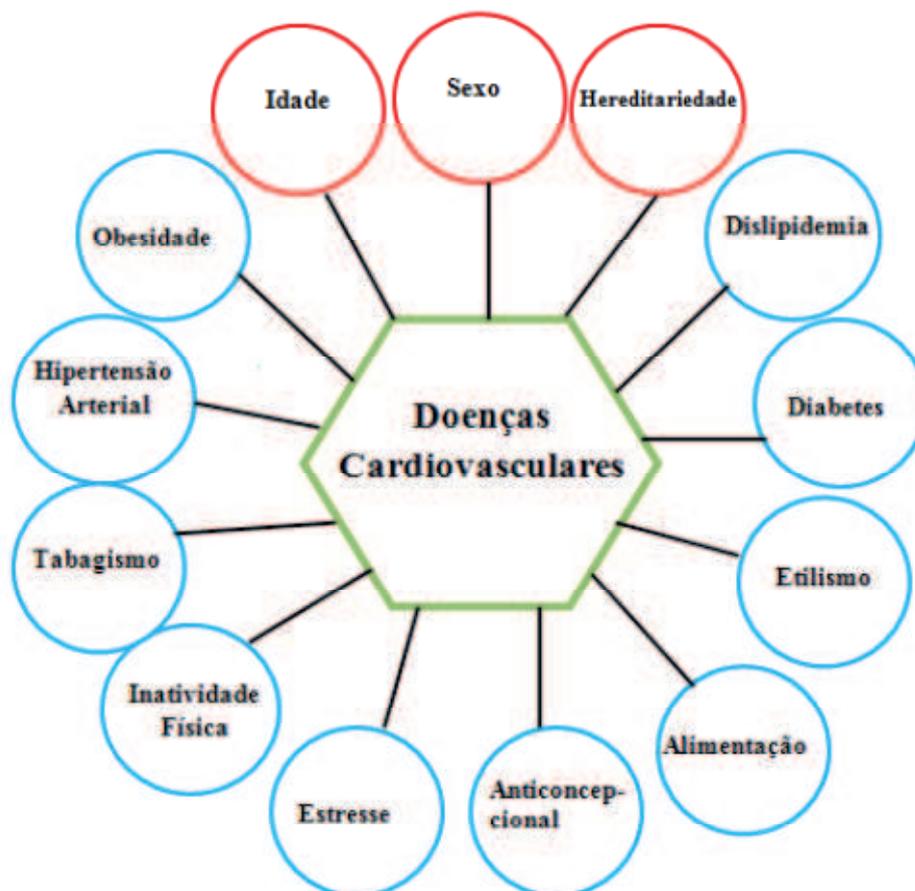


Figura 2. Principais fatores de risco modificáveis e não modificáveis para as doenças cardiovasculares.

A OMS destaca a alimentação inadequada, o fumo, a inatividade física e o uso prejudicial de álcool como os quatro principais fatores de risco a serem enfrentados³⁹.

Por muitos anos, acreditava-se que o controle dos fatores de risco cardiovascular apresentaria menor ou pouca importância no idoso, principalmente em octogenários. Esta linha de pensamento foi modificada por diversos estudos clínicos, os quais mostraram que os fatores de risco também devem ser controlados nesta faixa etária, ocasionando efeitos relevantes na melhoria da saúde do idoso³⁸.

No que se refere ao sexo, as DCV são as principais causas de morte, tanto em homens como em mulheres. Foi observado que, em países europeus no ano de 2007, as mesmas representaram a principal causa de morte prematura no sexo feminino, sendo responsável por 42,0% de todas as mortes em mulheres abaixo de 75 anos de idade e por 38,0% de todas as mortes em homens nessa mesma faixa etária⁶⁸.

A hereditariedade pode ser responsável por predispor pais e filhos a distúrbios cardiovasculares, obesidade, diabetes mellitus, hipertensão e dislipidemias, que se manifestam

em algum momento da vida^{69,70}. Há evidências de que muitos fatores de risco cardiovascular são herdáveis. Portanto, a presença familiar de doença aterosclerótica ou dos principais fatores de risco (pressão arterial elevada, diabetes mellitus, dislipidemia) deve ser investigada sistematicamente em parentes de primeiro grau de qualquer paciente afetado antes dos 55 anos, no caso dos homens e antes dos 65 anos, no caso das mulheres⁷¹.

O tabagismo é o principal fator de risco evitável em todo o mundo, sendo mais comum no sexo masculino⁷². Em países de alta renda, como Estados Unidos e Canadá, observou-se, por meio de inquéritos populacionais de saúde, que a prevalência de alguns fatores de risco para as DCV entre os idosos tem diminuído como é o caso do tabagismo, ao passo que outros fatores como o diabetes mellitus tem aumentado^{73,74}. No Brasil, nos últimos anos, observou-se uma redução na prevalência do tabagismo entre os idosos. Em 2003, de acordo com Monteiro et al⁷⁵, 14,6% dos idosos eram fumantes. Em 2008, 9,3% dos idosos faziam uso do tabaco⁷⁶.

Quanto à HAS, esta é considerada um dos principais fatores de risco modificáveis para as DCV, caracterizando-se como uma condição clínica multifatorial determinada por níveis elevados de pressão arterial. A HAS associa-se frequentemente a alterações metabólicas, que resultam no aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não-fatais, assim como, as modificações estruturais e/ou funcionais dos órgãos-alvo (coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos)⁷⁷⁻⁷⁹.

Conforme a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) há uma relação direta e linear da pressão arterial com a idade⁷⁷. Resultados de 22 estudos de inquéritos populacionais em cidades brasileiras indicaram prevalências de HAS entre 22,3% e 43,9%, (média de 32,5%), considerando valores de pressão arterial $\geq 140/90$ mmHg. Mais de 50,0% dessa média esteve presente em indivíduos entre 60 e 69 anos e 75,0% entre aqueles com idade acima de 70 anos⁸⁰.

O aumento de lipídeos no sangue pode ocasionar eventos cardiovasculares como aterosclerose, hipertensão e IAM, podendo interferir na integridade psicossocial do indivíduo⁸¹. De acordo com as Diretrizes europeias sobre a prevenção das DCV na prática clínica, estudos genéticos e patológicos, de observação e de intervenção, estabeleceram o papel crucial da dislipidemia, especialmente hipercolesterolemia, no desenvolvimento de DCV⁸². Estudos que envolveram número expressivo de idosos comprovaram eficácia do tratamento com hipolipemiantes, como a estatina, para prevenção secundária e primária em idosos com dislipidemia⁸³⁻⁸⁶.

De acordo com a V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, o colesterol total e a lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), constituem o principal alvo

terapêutico na prevenção da DCV. A análise do colesterol total embora recomendada pelos programas de rastreamento populacional, muitas vezes fornece dados errôneos em situações específicas como em mulheres com níveis elevados de lipoproteína de alta densidade (*high-density lipoprotein cholesterol* - HDL-c) e indivíduos com síndrome metabólica ou diabetes mellitus. Portanto, para avaliação adequada do risco cardiovascular as análises do HDL-c e do LDL-c são imprescindíveis⁵².

A diminuição da chance de eventos cardiovasculares pela redução dos níveis plasmáticos de LDL-c, seja na prevenção secundária ou primária tem sido mostrada por estudos epidemiológicos e de intervenção de forma precisa⁷⁰. A elevação dos níveis de HDL-c e a redução dos níveis de triglicérides também são consideradas potencialmente benéficas para a inibição da placa aterosclerótica⁸⁷. Conforme as II Diretrizes Brasileiras em Cardiogeriatrics, o HDL-c contribui significativamente, com relação inversa e independente, para o desenvolvimento de DCV, e constitui uma fração lipídica importante a ser analisada em idosos. Ainda de acordo com estas diretrizes, estudos epidemiológicos sugeriram que o risco global de aterosclerose e de doença arterial coronariana (DAC) correlaciona-se mais fortemente com os níveis de HDL-c que com os níveis LDL-c³⁸. O efeito antiaterogênico do HDL-c deve-se a sua participação no transporte reverso de colesterol, em que o colesterol dos tecidos extra-hepáticos é transportado até o fígado para excreção juntamente com a bile ou redistribuído a outros tecidos⁸⁸.

Outros parâmetros importantes na determinação do risco cardiovascular é a razão colesterol total/HDL-c e a razão LDL-c/HDL-c, os chamados índices de Castelli I e II, respectivamente. Castelli, em uma análise preliminar do estudo de Framingham verificou que a razão colesterol total/HDL-c era um ótimo preditor de risco coronariano⁸⁹.

Indivíduos com altos índices de razão colesterol total/HDL-c e razão LDL-c/HDL-c têm maior risco cardiovascular devido ao desequilíbrio existente entre o colesterol transportado pelas lipoproteínas aterogênicas e de proteção, seja devido a um aumento dos componentes aterogênicos, colesterol total e LDL-c, seja por uma diminuição no componente antiaterosclerótico, o HDL-c, ou por ambos os casos⁹⁰.

O benefício destes índices como relevantes preditores de risco cardiovascular é baseado em vários estudos epidemiológicos que têm mostrado que os mesmos possuem uma maior correlação com doenças cardiovasculares e, portanto, são melhores preditores de doença cardiovascular do que os parâmetros lipídicos sozinhos⁹¹⁻⁹³.

Por muitos anos tem-se debatido o papel dos níveis elevados de triglicérides no plasma como preditores de DCV. Uma pesquisa que incluiu 68 estudos prospectivos de longo prazo,

principalmente da Europa e da América do Norte, envolvendo um total de 302.430 pessoas sem doença vascular, mostrou que os níveis de triglicérides em jejum relacionaram-se com o risco em análises univariadas. Com ajuste para outros fatores, o seu efeito é atenuado especialmente pelo HDL-c. Após o ajuste para o HDL-c, não houve nenhuma associação significativa entre triglicérides e DCV⁹⁴.

O diabetes mellitus constitui um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos, caracterizados por hiperglicemia proveniente da deficiência na produção ou na ação da insulina⁹⁵. O diabetes mellitus tipo II consiste em um dos principais fatores de risco cardiovascular e cerebrovascular e apresenta elevada prevalência mundial, especialmente entre idosos, representando assim um grave problema de saúde pública⁹⁶. De acordo com dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), realizado nas capitais dos 26 estados brasileiros e distrito federal em 2012 o diabetes mellitus acometeu 22,9% da população com mais de 65 anos de idade⁹⁷.

Devido a problemas como a osteoartrose, déficit de visão ou de equilíbrio, insuficiência vascular periférica, isolamento social e depressão, muitos idosos podem apresentar restrição à prática de atividade física³⁸. De acordo com estimativas globais, cerca de 6 a 10% das principais DCNT em todo o mundo, como DCV, diabetes mellitus tipo II e câncer de mama e de cólon, podem ser atribuídas à inatividade física⁹⁸. A prática de atividade física regular tem sido constantemente recomendada como prevenção ou parte do tratamento de DCV, uma vez que a mesma é necessária para a manutenção da saúde, para o crescimento saudável e envelhecimento com mais autonomia, acarretando no bom desenvolvimento orgânico e socioafetivo do indivíduo⁹⁹.

A restrição da prática de atividade física em conjunto com uma alimentação de maior valor calórico, aumenta o risco para ganho excessivo de peso³⁷. A obesidade consiste em uma condição na qual o indivíduo apresenta uma quantidade excessiva de gordura corporal¹⁰⁰. O depósito de gordura na região abdominal, que caracteriza a obesidade abdominal, é isoladamente um preditor de DCV¹⁰¹. O acúmulo de gordura nesta região constitui fator de risco para dislipidemia, diabetes mellitus tipo II, HAS, estresse oxidativo e inflamação^{102,103}.

No que se refere ao etilismo, considera-se o álcool como uma droga ilícita capaz de acarretar problemas físicos, psicológicos e sociais¹⁰⁴. O idoso torna-se mais sensível à intoxicação alcoólica, visto que o envelhecimento fisiológico provoca alterações no metabolismo do álcool¹⁰⁵.

Recomenda-se que os indivíduos que fazem uso de álcool limitem sua ingestão de bebida alcoólica a 30g de álcool por dia para homens e 15g de álcool por dia para mulheres⁸⁰.

Dessa forma, há uma diminuição no risco para o desenvolvimento de doença crônica, tendo em vista que, de acordo com uma metanálise sobre o risco para doenças pela ingestão de álcool, estudos mostram um efeito protetor do consumo moderado de álcool sobre a ocorrência de DCV¹⁰⁶. Quanto aos tipos e quantidades de bebidas, 30g de álcool/dia estão contidas em 312,5 ml de vinho (\cong 12% de álcool), em 625 ml de cerveja (\cong 6% de álcool) e em 93,7 ml de destilados como whisky, vodka, aguardente (\cong 40% de álcool)⁸⁰.

Quanto ao estresse, de acordo com uma revisão sistemática sobre os fatores relacionados ao trabalho psicossocial e desenvolvimento de doença isquêmica do coração, há evidência moderada de que o estresse relacionado com o trabalho é fator de risco para DCV em homens. Porém, não foi possível a obtenção de conclusões definitivas com relação às mulheres, devido à escassez de estudos abordando esse tema, realizados com esse grupo populacional¹⁰⁷. O fato de o indivíduo apresentar estado civil sem companheiro também pode influenciar no aumento do estresse. De acordo com Neri e Yassuda, a solidão relaciona-se com o estresse pela dependência do desejo de companhia¹⁰⁸.

Em situação de estresse agudo, as ações da noradrenalina e adrenalina liberadas pela inervação simpática do sistema nervoso autônomo, provocam, no coração, aumento na frequência, na velocidade de condução e na contratilidade¹⁰⁹. No estresse crônico, ocorrem alterações no funcionamento do sistema cardiovascular, gerando hipertensão arterial, que por sua vez, colabora para o desencadeamento de outros processos patológicos. A persistência do estresse pode contribuir, ainda, para alterações fisiopatológicas, como os processos inflamatórios nas artérias, aumento no risco de infarto agudo do miocárdio e morte súbita por arritmia ventricular¹¹⁰.

Quanto à alimentação inadequada, sabe-se que a ingestão frequente de alimentação excessiva em sal, açúcar e gorduras eleva o risco cardiovascular, obesidade, hipertensão arterial e diabetes¹¹¹. A adesão a uma dieta rica em frutas, fibras, hortaliças, minerais e laticínios com baixo teor de gordura reduz a probabilidade de acometimento por DCV, por estes alimentos possuírem quantidades significativas de nutrientes importantes como cálcio, magnésio e potássio⁸⁰.

No que diz respeito ao uso de contraceptivos hormonais e o sistema cardiovascular, de acordo com uma revisão de literatura sobre o tema, mesmo em mulheres saudáveis, os contraceptivos orais combinados podem aumentar o risco de trombose venosa e arterial, embora esse risco seja baixo¹¹².

Os fatores de risco cardiovascular geralmente se apresentam de forma agregada. Portanto, em famílias com estilo de vida pouco saudável, a predisposição genética em

conjunto com os fatores ambientais tendem a contribuir para essa combinação⁷⁷. Estimular um estilo de vida saudável na infância e adolescência é crucial para a prevenção das DCV. Estudos têm mostrado que medidas preventivas como diminuição da pressão arterial e cessação do tabagismo, também ocasionam efeitos benéficos na idade avançada^{113,114}.

O diagnóstico de idosos com DCV exige cuidados diferenciados, uma vez que, a anamnese pode ser dificultada por déficit de memória e de audição e por diminuição da sensibilidade dolorosa, o que pode acarretar menor precisão nas informações e consequente erro de diagnóstico. O tratamento exige cuidado especial na adequação das doses dos medicamentos, pois com o envelhecimento, a farmacocinética e a farmacodinâmica são modificadas, alterando a distribuição, metabolização e eliminação dos mesmos. Assim, os profissionais de saúde devem estar atentos sobre a forma de abordar e tratar as DCV nesta faixa etária³⁸.

1.3 ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO CARDIOVASCULAR

A primeira manifestação da doença aterosclerótica em no mínimo metade das pessoas que a apresentam é um evento coronariano agudo, visto que a mesma manifesta-se assintomaticamente por longos períodos. Desta forma, a identificação dos indivíduos assintomáticos em situação de risco é decisiva para a prevenção efetiva¹¹⁵.

Esta identificação pode ser feita por meio do Risco Cardiovascular Global (RCG) que consiste na avaliação da ocorrência de eventos cardiovasculares pela presença de múltiplos fatores e não de apenas um fator isolado¹¹⁶. A finalidade do cálculo do RCG é identificar e aconselhar os indivíduos que devem receber tratamento de forma mais rigorosa e intensiva para prevenir as DCV¹¹⁷. Assim, o RCG é definido como a probabilidade de um indivíduo ser acometido por um evento cardiovascular durante um determinado período de tempo, como angina, IAM, AVE ou morte, em 10 anos, por exemplo¹¹⁸.

O RCG deve ser calculado em prevenção primária da doença cardiovascular, ou seja, em pessoas sem doença aterosclerótica estabelecida, mas que estão em risco de desenvolvê-la por apresentarem fatores de risco¹¹⁹. O cálculo do RCG não é utilizado para avaliar indivíduos já considerados de alto risco, uma vez que estes já devem estar incluídos nas ações preventivas. Porém, entre esses indivíduos, esse cálculo pode ser útil na avaliação de intervenções terapêuticas, comparando o risco antes e depois¹¹⁸.

De acordo com a I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular, o indivíduo é automaticamente considerado de alto risco se estiver incluído em uma das seguintes categorias: doença aterosclerótica arterial coronária, cerebrovascular ou obstrutiva periférica, documentada por metodologia diagnóstica ou por meio de suas manifestações clínicas; diabetes mellitus tipo I e tipo II; procedimentos de revascularização arterial; e insuficiência renal crônica¹²⁰.

Devido o risco cardiovascular ser bastante heterogêneo em pessoas sem doença cardiovascular estabelecida, é recomendado a aplicação de escores de predição de risco, por meio de calculadoras clínicas e tabelas de estimativas de risco¹²¹. O uso das escalas ou escores de avaliação do RCG permite quantificar o risco e identificar indivíduos com risco elevado; estabelecer objetivos terapêuticos de acordo com o valor de risco obtido e determinar a intensidade da intervenção terapêutica farmacológica e não farmacológica¹¹⁷.

Com o intuito de estimar com precisão o risco de eventos cardiovasculares, diversos modelos de equações preditivas foram criados nas últimas décadas. Essas equações são derivadas de estudos randomizados ou estudos de coorte prospectivos, como é o caso do Escore de Risco de Framingham, constituindo o escore mais conhecido, o qual é proveniente da coorte norte-americana de Framingham¹¹⁸.

Em revisão sistemática realizada em 2011 sobre os escores de risco, em 84 artigos originais foram identificadas 102 modelos, sendo a maioria (87 estudos) validada externamente¹²².

Na tabela 1 são apresentados os estudos com informações dos escores de risco cardiovascular mais comumente utilizados. De acordo com Petterle e Polanczyk¹¹⁸, entre os escores mais conhecidos para avaliar o RCG estão o Escore de Risco de Framingham^{123,115,124}, o Escore de Risco de Reynolds^{125,126}, o *Systematic Coronary Risk Evaluation* (SCORE)¹²⁷, o *RISK score using the QRESEARCH database* (QRISK2)¹²⁸, o *Prospective Cardiovascular Münster* (PROCAM)¹²⁹ e o *Assessing cardiovascular risk using Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (ASSIGN)¹³⁰ O Escore de Risco Global¹³¹ e o Risco pelo Tempo de Vida¹³²⁻¹³⁴ foram adotados pela SBC.

Tabela 1. Estudos dos diferentes escores de risco cardiovascular

Escore/ Local/ano	Idade	Tamanho da amostra	Variáveis	Desfecho de interesse
Framingham/ EUA/ 1991	30-74	2.590 homens e 2.983 mulheres	Sexo, idade, tabagismo, PAS, PAD, AH, CT, LDL-c, HDL-c, DM, HVE	IAM, morte por DAC em 10 anos
Framingham/ EUA/ 1998	30-74	2.489 homens e 2.856 mulheres	Sexo, idade, tabagismo, PAS, AH, CT, HDL-c, DM, HVE	IAM, morte por DAC em 10 anos
Framingham ATP III/2001	20-79	11.611 indivíduos	Sexo, idade, tabagismo, PAS, CT, HDL-c	IAM, morte por DAC em 10 anos
Risco Global (Framingham)/ EUA/2008	30 \geq 75	3.969 homens e 4.522 mulheres	Sexo, idade, tabagismo, PAS, AH, CT, HDL-c, DM	IAM, AVE, IVP, IC em 10 anos
Reynolds/EUA/ 2007 e 2008	45-80	10.724 homens e 24.558 mulheres	Sexo, idade, tabagismo, PAS, CT, HDL-c, PCR-us, HFDC prematura	IAM, AVE, RC, morte por DAC em 10 anos
SCORE/ Europa/2003	40-65	117.098 homens e 88.080 mulheres	Sexo, idade, tabagismo, PAS, CT, HDL-c	DCV fatais em 10 anos como IAM, AVE
QRISK2/ Reino Unido/ 2008	35-74	2,3 milhões de indivíduos	Sexo, idade, tabagismo, PAS, AH, CT, HDL-c, HFDC, DM, IMC, CT/HDL- c, doença renal, fibrilação atrial e artrite reumatóide	IAM, angina, DAC, AVE e AIT em 10 anos
PROCAM/ Europa/2002	20-75	18.460 homens e 8.518 mulheres	Sexo, idade, tabagismo, PAS, LDL-c, HDL-c, TG, HFDC prematura, DM	IAM fatal ou não fatal, morte coronária em 10 anos
ASSIGN/ Escócia/2007	35-74	6.540 homens e 6.757 mulheres	Sexo, idade, etnia tabagismo, PAS, CT, HDL- c, HFDC, DM, condição socioeconômica	DAC, AIT, AVE ou morte por DAC em 10 anos

AH: anti-hipertensivo, AIT: ataque isquêmico transitório, ATP III: *Adult Treatment Panel III*, AVE: acidente vascular encefálico, CT: colesterol total, DAC: doença arterial coronariana, DM: diabetes mellitus, HDL-c: *high density lipoprotein*, HFDC: história familiar de doença coronariana, HVE: hipertrofia ventricular esquerda, IAM: infarto agudo do miocárdio, IC: insuficiência cardíaca, IRC: insuficiência renal crônica, IVP: insuficiência vascular periférica, LDL-c: *low density lipoprotein*, PAD: pressão arterial diastólica, PAS: pressão arterial sistólica, PCR-us: proteína C-reativa ultrasensível, RC: revascularização coronária, TAB: tabagismo atual, TG: triglicerídeos.

Entre as sociedades internacionais não há um consenso em relação à indicação do modelo de escore de risco ideal¹³⁵⁻¹³⁷. Isso pode ser atribuído ao fato de os escores terem sido validados para populações específicas e por existirem controvérsias sobre quais variáveis são mais importantes para serem utilizadas e se os desfechos cardiovasculares podem ser generalizáveis¹¹⁸.

O escore americano de Framingham é o mais conhecido escore de risco cardiovascular e teve sua importância no desenvolvimento do conceito de risco global, sendo a base da criação de outras escalas. Esse escore foi construído a partir do estudo denominado *The*

Framingham Heart Study. O estudo Framingham, foi iniciado em 1948, em uma cidade dos Estados Unidos de mesmo nome e constitui um estudo observacional prospectivo, que avaliou durante 50 anos a pressão arterial, tabagismo, perfil lipídico, causas de morte e outras características de 5.209 indivíduos entre 30 e 74 anos de idade. Atualmente as gerações descendentes destes participantes estão sendo avaliadas^{115,117}.

O escore de Framingham estima a probabilidade em 10 anos de ocorrer um evento cardiovascular como IAM ou morte por doença coronária em indivíduos sem diagnóstico prévio de aterosclerose clínica, identificando adequadamente indivíduos de alto e baixo risco para DCV⁵². As categorias de risco consideradas são: baixo risco cardiovascular (inferior a 10%); risco moderado ou intermediário (entre 10 e 20%), e alto risco (acima de 20%). Estes percentuais correspondem ao somatório dos pontos dos fatores de risco cardiovascular considerados no estudo^{115,117}. Para a população brasileira, a SBC recomenda a seguinte classificação de risco cardiovascular: baixo risco (<5% para homens e mulheres); risco intermediário ($\geq 5\%$ e $\leq 20\%$ para homens e $\geq 5\%$ e $\leq 10\%$ para mulheres); alto risco ($> 20\%$ para homens e $> 10\%$ para mulheres)⁵².

Os fatores de risco avaliados pela equipe do *Framingham Heart Study* foram sexo, faixa etária, tabagismo, colesterol total, HDL-c, pressão arterial sistólica e diabetes mellitus¹¹⁵. Em 2001, o National Cholesterol Education Program (NCEP) recomendou que indivíduos que apresentam diabetes mellitus devem passar a ser considerados em nível de risco semelhante ao de um paciente com doença cardiovascular estabelecida, ou seja, de alto risco¹²⁴.

Algumas limitações do estudo de Framingham incluem o fato de o mesmo não considerar em seu cálculo parâmetros importantes para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares como a obesidade, alteração da glicemia em jejum, medida do perímetro abdominal, sedentarismo, carga tabágica, menopausa prematura, etnia, antecedentes familiares¹²⁰. Observa-se, ainda, como limitações a pouca acuidade no cálculo para os idosos, diabéticos e pessoas do sexo feminino, o risco superestimado em indivíduos com mais de 70 anos e subestimado em indivíduos com menos de 40 anos¹¹⁷. De uma forma geral, o risco em idosos é supervalorizado, pois o fator idade eleva o risco absoluto, o que pode conduzir a um elevado uso de fármacos¹²⁰.

Sendo assim, a Sociedade Brasileira de Cardiologia, em 2007, passou a recomendar a reclassificação do indivíduo em risco intermediário para a condição de alto risco, na presença de pelo menos um fator de risco agravante⁷⁰. De acordo com a V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose, são considerados fatores agravantes de risco: a

história familiar de doença arterial coronariana prematura (parente de primeiro grau masculino < 55 anos ou feminino < 65 anos), critérios de síndrome metabólica, hipertrofia ventricular esquerda, Proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us) >2 mg/L, microalbuminúria (30-300 mg/min) ou macroalbuminúria (>300 mg/min) e doença aterosclerótica subclínica evidenciada por estenose/espessamento de carótida (EMI) >1mm, escore de cálcio coronário > 100 ou > percentil 75 para idade ou sexo e índice tornozelo braquial (ITB) <0,985⁵².

Os instrumentos de estratificação de risco disponíveis não foram desenvolvidos ou adaptados para a população brasileira, contudo, supõe-se que a fisiopatologia da doença cardiovascular seja semelhante em diferentes contextos¹²⁴. Dessa forma, levando em consideração a semelhança entre as taxas de mortalidade por DCV entre o Brasil e os países onde foram realizados os estudos para elaboração dos escores utilizados atualmente, o uso dos modelos baseados na coorte de Framingham tem sido recomendado pelas sociedades médicas brasileiras, livros sobre a prevenção primária e orientações dos gestores do SUS¹¹⁸.

Apesar de suas limitações, os escores de risco são instrumentos de trabalho muito importantes no auxílio das decisões médicas para que estas sejam baseadas em evidências e não arbitrariamente¹²¹.

1.4 PROTEÍNA C-REATIVA ULTRASSENSÍVEL COMO MARCADOR DE INFLAMAÇÃO SISTÊMICA

O cálculo do risco cardiovascular em 10 anos é recomendado pelas diretrizes atuais para guiar o tratamento em indivíduos em prevenção primária⁵². No entanto, há evidências de que muitas pessoas que apresentarão evento clínico deixarão de ser tratadas por serem classificadas como de baixo risco cardiovascular, o que pode ser chamado de “hiato da detecção”, ocorrendo principalmente em mulheres e indivíduos mais jovens¹³⁸.

Apesar de o escore de Framingham ser o mais utilizado em estudos sobre a estratificação de risco cardiovascular, seus dados mostram que para a população norte-americana cerca de 50,0% dos casos de doença coronária estabelecida são justificados por fatores de risco clássicos. Assim, outros fatores de risco, chamados de novos ou emergentes, poderiam explicar a outra metade³⁸. Além disso, embora o escore de risco de Framingham seja o mais amplamente recomendado para avaliação do RCG, há um considerável número de pacientes classificados em baixo risco que apresentam eventos coronarianos, como angina pectoris¹³⁹.

O reconhecimento da inflamação como um mecanismo decisivo na aterosclerose tem gerado interesse na identificação de marcadores que contribuam na detecção precoce da ativação inflamatória com a finalidade de avaliar o risco cardiovascular^{140,141}, uma vez que, nem todos os indivíduos em risco são identificados pelos fatores clássicos¹⁴². De acordo com Greenland¹⁴³, em indivíduos que desenvolvem a DAC, a elevação dos níveis de colesterol total muitas vezes está ausente.

Marcadores inflamatórios como a proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us), homocisteína, fibrinogênio, apolipoproteína B e lipoproteína (a), por exemplo, não são considerados no escore de Framingham¹¹⁷. Considerar a concentração destes para a melhoria na previsão de risco cardiovascular é de grande importância, uma vez que os mesmos se encontram associados com maior risco de eventos cardiovasculares, pois a inflamação crônica subclínica na parede vascular em resposta ao dano endotelial acarreta a elevação de citocinas responsáveis pelo aumento da concentração plasmática dos mesmos⁵⁰.

Para melhorar a estratificação de risco cardiovascular, os biomarcadores inflamatórios¹⁴⁴, assim como a metodologia diagnóstica na pesquisa da aterosclerose subclínica¹⁴⁵ tem sido utilizados. Os tipos de métodos diagnósticos da pesquisa subclínica e os biomarcadores inflamatórios mais utilizados são apresentados na figura 3.

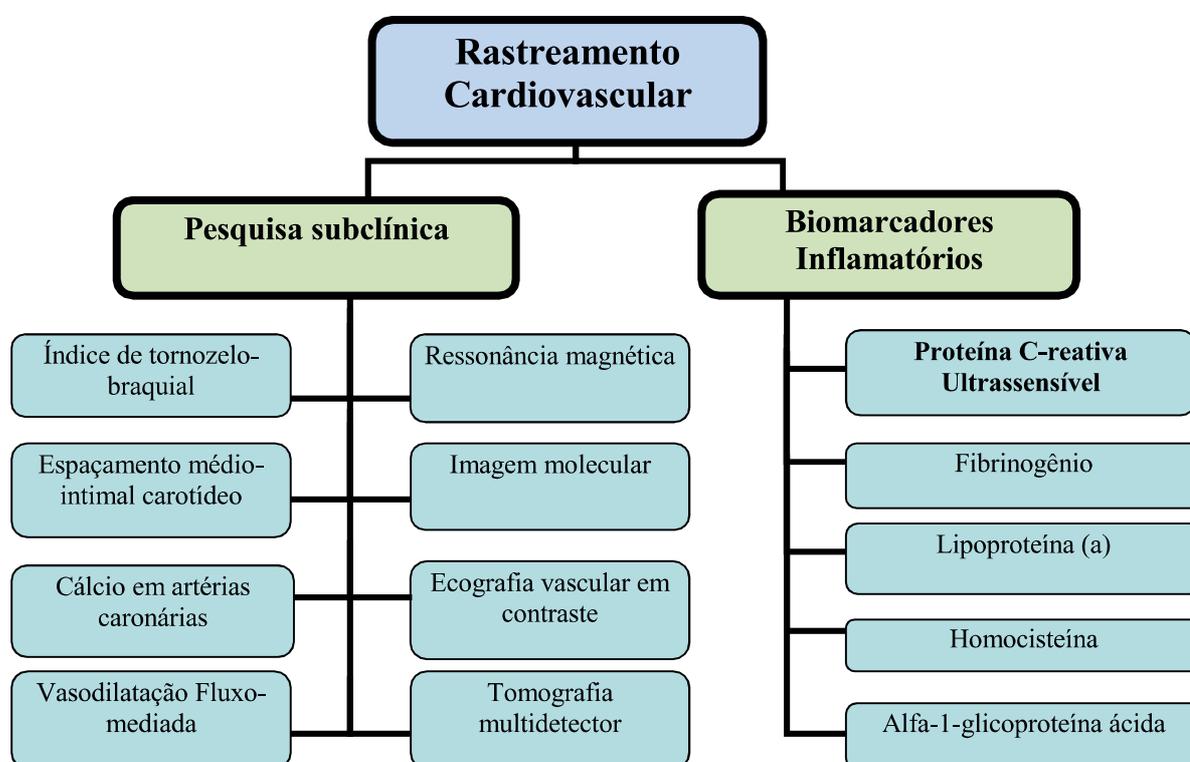


Figura 3. Ferramentas utilizadas na melhoria do rastreamento de risco cardiovascular

Os marcadores biológicos podem ser utilizados como uma forma de avaliar processos biológicos normais, patológicos ou farmacológicos e como monitoramento terapêutico. Nesse contexto, torna-se necessário um marcador biológico que possibilite acompanhar a evolução da aterosclerose, uma vez que o processo aterosclerótico é extremamente dinâmico e progressivo¹⁴⁶.

Entre os marcadores existentes, o fibrinogênio, a lipoproteína (a), homocisteína, e a PCR vêm sendo alvo de interesse para auxiliar na compreensão dos casos de doenças cardíacas que não podem ser explicados pelos fatores clássicos conhecidos¹⁴⁷. Nos últimos anos, a utilidade e validade destas novas medidas vêm sendo debatidas por meio do crescente número de estudos epidemiológicos desenvolvidos sobre esta questão^{142,148-153}.

O fibrinogênio constitui um componente da coagulação determinante na viscosidade sanguínea. Níveis elevados desta proteína aumentam a atividade plaquetária¹⁵⁴. Um estudo de metanálise publicado em 2005 mostrou a existência da associação direta e independente entre os níveis plasmáticos de fibrinogênio e o risco de eventos cardiovasculares e de mortalidade total¹⁵⁵. A associação entre altos níveis de fibrinogênio e demais fatores de risco cardiovascular como idade, colesterol elevado, hipertensão arterial, tabagismo, sedentarismo e diabetes mellitus remetem à importância da hiperfibrinogenemia como um fator de risco para aterosclerose^{156,157}.

A lipoproteína (a) é composta por apolipoproteína (a) e LDL-c e devido às suas propriedades pró-trombóticas e pró-aterogênicas foi considerada como mediadora no processo de aterosclerose¹⁵⁸. Entretanto, para Sagastagoitia et al¹⁵⁹, a lipoproteína (a) possui um papel importante, porém não definido na aterogênese. De acordo com revisão sistemática, a maioria dos estudos mostrou pouca relevância na utilização da lipoproteína (a) na prática clínica para avaliar o risco cardiovascular¹⁶⁰. De acordo com a SBC, a mesma não deve ser incluída na rotina para avaliar risco cardiovascular na população, porém pode ser considerada em pessoas com forte história familiar de doença prematura aterotrombótica, como na hipercolesterolemia familiar, e em indivíduos com alto risco para DCV⁵².

A homocisteína é um aminoácido formado enzimaticamente a partir da metionina, cujo metabolismo depende da ingestão de vitamina B2 (riboflavina), B6 (piridoxina), B12 (cobalamina)¹⁶¹. A hiper-homocisteinemia é considerada um fator de risco independente para DCV^{162,163}. Embora sejam necessários estudos experimentais, esta relação pode ser explicada pelo efeito danoso da mesma no endotélio, na atividade trombótica e na modificação oxidativa de LDL-c^{164,165}. Para Helfand et al, apesar de haver uma relação positiva entre a

hiper-homocisteinemia e o risco de eventos cardiovasculares, o seu valor como marcador de risco é duvidoso¹⁶⁰.

Outro marcador inflamatório importante é a alfa-1-glicoproteína ácida (alfa-1-GPA), também conhecida como orosomucóide, que assim como a PCR e o fibrinogênio, é uma proteína de fase aguda produzida pelo fígado e está presente no processo inflamatório aterosclerótico¹⁶⁶. A alfa-1-GPA constitui uma das proteínas mais abundantes no plasma, representando cerca de 1% de todas as proteínas plasmáticas. Embora seu papel na circulação seja pouco compreendido, esta proteína tem sido associada a propriedades imunomodulatórias, transportadoras e de barreira¹⁶⁷.

Ainda que seja classificada como uma proteína de fase aguda, a alfa-1-GPA pode ser utilizada como um indicador de inflamação crônica devido ao aumento lento na síntese após um estímulo e sua função imunomoduladora em situações de estresse prolongado, como por exemplo, na obesidade¹⁶⁸.

Em estudo prospectivo conduzido por Henry et al. para avaliar a relação entre indivíduos hospitalizados e mortalidade, a alfa-1-GPA mostrou-se um parâmetro forte e independente para todas as causas de mortalidade¹⁶⁹.

Entre os marcadores inflamatórios de fase aguda associadas à aterogênese que vêm sendo investigados, a PCR-us destaca-se por apresentar mais estabilidade, acurácia, precisão e disponibilidade¹⁵³, constituindo assim, o mais importante e mais estudado biomarcador, atraindo interesse especial dos pesquisadores^{125,126,146,170-173}. Ridker et al. avaliaram a associação entre risco cardiovascular e diferentes marcadores inflamatórios tais como PCR-us, homocisteína, amilóide A, IL-6 e molécula de adesão intercelular solúvel tipo 1. Os resultados mostraram que entre os marcadores estudados, a PCR-us foi a maior preditora de risco, adicionando informação ao perfil lipídico¹⁷⁰.

O destaque da PCR-us na predição do risco cardiovascular deve-se, em parte, ao crescente interesse nos fatores que contribuem para o desenvolvimento e progressão da inflamação local da placa aterosclerótica e da inflamação sistêmica¹⁴². Deve-se ainda, às suas características biológicas, como sua vida média longa no plasma, o que facilita sua detecção na circulação sanguínea; ao fato de sua concentração não ser afetada pela ingestão de alimentos, não sendo necessário obter amostras de sangue em jejum; e à pequena variação da sua concentração no plasma ao longo do tempo, exceto durante processos infecciosos ou inflamatórios, quando ocorre aumento acentuado¹⁷¹.

Outra vantagem da PCR-us é que sua medida é tecnicamente simples e de baixo custo, quando comparada a outros marcadores¹⁷⁴, como, a homocisteína que é pouco acessível

devido ao alto custo, pois emprega tecnologia analítica de alta precisão^{82,175}. Além disso, a PCR-us apresenta maior facilidade técnica de mensuração por testes comerciais bem padronizados, acessibilidade nos laboratórios de análises clínicas, e cinética mais favorável para a aplicabilidade clínica¹⁷⁶⁻¹⁷⁸.

No ano de 2003, a *American Heart Association* (AHA) e o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) determinaram em suas diretrizes as características desejáveis para um marcador inflamatório de risco cardiovascular. Dentre essas características estão a sua independência de fatores de risco já estabelecidos; a capacidade de melhorar a predição global, além dos fatores de risco tradicionais; a possibilidade de generalização de seus resultados para vários grupos populacionais; o custo-benefício dos seus ensaios; e a possibilidade do uso destes marcadores mudarem o prognóstico. Entre os marcadores inflamatórios, a PCR-us foi considerada o marcador de escolha para avaliar o risco cardiovascular¹⁷². Em 2009, as diretrizes da *National Academy of Clinical Biochemistry* (NACB) apontaram, dentre os biomarcadores avaliados, a PCR-us, como o único a preencher todos os critérios para aceitação na avaliação de risco na prevenção primária¹⁷³.

Descoberta em 1930, a PCR foi a primeira proteína reconhecida como reagente de fase aguda nos processos inflamatórios e recebeu este nome devido à sua capacidade de precipitar o polissacarídeo-C do *Streptococcus pneumonia*¹⁵¹. São consideradas proteínas de fase aguda, aquelas cuja concentração sérica podem aumentar ou diminuir 25,0% durante processos inflamatórios agudos, mas que, podem sofrer alterações em processos inflamatórios crônicos, como no caso da aterosclerose¹⁷⁹.

A PCR é uma proteína de fase aguda, cálcio-dependente, da família das pentraxinas, cuja síntese ocorre no fígado devido ao estímulo desencadeado pelas citocinas pró-inflamatórias interleucina 6 (IL-6) e Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α)¹⁸⁰. Tem sido reconhecido que a secreção da PCR pelo fígado está estreitamente relacionada com a secreção destas citocinas por macrófagos associados com o tecido adiposo e com os próprios adipócitos^{181,182}. Indivíduos com níveis aumentados de PCR apresentam valores aumentados de IL-6 assim como indivíduos com níveis baixos de PCR apresentam valores baixos de IL-6, o que pode ser devido, em parte, à estimulação da secreção da PCR pela IL-6¹⁸³. Evidências sugerem ainda que a PCR também seja produzida em lesões ateroscleróticas, especialmente por células endoteliais, do músculo liso e por macrófagos^{184,185}.

Para utilizar a PCR na avaliação de risco cardiovascular aterosclerótico, foram desenvolvidos métodos de alta sensibilidade capazes de determiná-la em concentrações muito baixas, com valores inferiores a 1,0 mg/L, caracterizando a inflamação subclínica. Sendo

assim, o termo proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us) ou Proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCR-as) começou a ser utilizado referindo-se à determinação da mesma por estes métodos modernos de dosagem¹¹⁰. Determinada por meio da técnica com alta sensibilidade, a PCR, tem sido mostrada em estudos como um importante marcador inflamatório na avaliação do risco cardiovascular^{151,178,186}. Esta nova metodologia foi utilizada em um estudo publicado em 2008, denominado *Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin* (JUPITER) a respeito da utilidade da estatina na redução de eventos cardiovasculares em indivíduos sem doença cardíaca ou colesterol elevado, mas com alterações das concentrações séricas da PCR¹⁸⁶. A partir de então a dosagem pelo método ultrasensível tem sido utilizada para auxiliar na decisão do uso destes medicamentos na prevenção primária¹⁷⁹.

Geralmente, a concentração dos níveis séricos da PCR em indivíduos saudáveis é de 0,8 mg/L e na presença de processos inflamatórios, pode aumentar de cem a mil vezes, sendo secretada cerca de 6 horas após o início do quadro e diminuindo rapidamente logo após a cessação do estímulo¹⁸⁷. Estudos epidemiológicos têm revelado que, mesmo discretas e dentro da faixa de referência, as elevações das concentrações de PCR podem prever o aparecimento de DCV¹⁸⁸ e diabetes mellitus^{189,190}.

Para o uso dos valores da PCR-us como preditora de RCG, foram estabelecidos pelas diretrizes da AHA e do CDC, os níveis séricos <1,0 mg/L, representando baixo risco cardiovascular, de 1,0 a 3,0 mg/L, risco intermediário e >3,0 mg/L, alto risco. Esses valores basearam-se em distribuições de amostras de PCR-us envolvendo mais de 40 mil pessoas distribuídas em mais de 15 populações^{177,178}.

Uma metanálise que incluiu 54 estudos prospectivos, envolvendo 160 mil participantes com média etária de 60 anos, avaliou as concentrações da PCR em indivíduos com risco de eventos vasculares e seus resultados apontaram que a mesma esteve associada com fatores de risco convencionais e outros marcadores inflamatórios¹⁹¹.

Em casos específicos como na DAC, de acordo com dados publicados entre 1996 e 2004, 50,0% dos casos de infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico e morte súbita incidiam em indivíduos com fatores de risco não identificados, entretanto com níveis elevados de PCR¹⁹².

A associação entre a PCR elevada e as DAC pode ser explicada de acordo com os seguintes fatores: capacidade de a mesma ligar-se ao LDL-c; sua deposição sobre as lesões de infarto de miocárdio e sobre as placas ateromatosas; e sua ação pró-inflamatória, por ativar o sistema complemento¹⁹³.

De acordo com as diretrizes da AHA e do CDC, em pacientes com DAC, a PCR-us é considerada um importante marcador independente de prognóstico para eventos recorrentes, como IAM, reestenose após a intervenção coronária percutânea e morte¹⁵⁰. Em estudos epidemiológicos pioneiros realizados em pacientes com síndrome coronariana aguda, verificou-se que a mensuração da PCR no plasma podia prever o risco de um primeiro ou recorrente evento coronário^{170,194,195}.

Uma vez que, as decisões de tratamento são mais simples para os pacientes de alto e baixo risco para DAC, alguns autores reafirmam que a estratégia para a medição de PCR-us poderia focar em indivíduos que estão em risco intermediário de DCV, avaliados por meio de fatores de risco estabelecidos. Assim, a dosagem da PCR-us foi sugerida para auxiliar na redistribuição de uma parte destes indivíduos para as categorias de alto risco, com acentuado impacto na decisão da possibilidade de prescrever estatinas^{196,197}.

O grupo de pesquisadores da AHA e do CDC, além de outros autores, afirmam que deve ser incentivado o uso adicional da PCR-us aos fatores de risco clássicos para prever o risco cardiovascular, especificamente em pacientes de risco intermediário. Os autores justificam que na categoria intermediária podem ser necessárias informações adicionais para orientar uma avaliação ou terapia mais aprofundada^{186,198}.

As diretrizes europeias de prevenção de DCV mostram concordância ao afirmarem que a PCR-us pode ser medida como parte de avaliação de risco, mais precisamente em pessoas de risco moderado⁸².

Não há evidências suficientes para se recomendar a determinação rotineira da PCR-us no contexto dos cuidados primários¹⁹⁹. Apesar disto, a mesma consiste em um considerável fator agravante que pode reclassificar para a categoria de alto risco os indivíduos de risco médio ou intermediário, nos quais haja incerteza quanto ao uso de estatinas ou aspirinas, modificando assim o tratamento³⁸.

Um fato relevante sobre a PCR é sua relação com as estatinas, cujo uso é a terapia tradicional para a hiperlipidemia. Além de melhorar o perfil lipídico, foram descobertos, por meio do estudo JUPITER, os benefícios adicionais da estatina na redução da inflamação aterosclerótica¹⁸⁶.

O estudo de intervenção randomizado JUPITER, publicado em 2008, seguiu 17.802 indivíduos em 26 países, entre eles homens com idade maior ou igual a 50 anos e mulheres com idade igual ou maior a 60 anos. O estudo observou que o uso de estatinas reduzia infartos e AVE em pessoas sem doença cardíaca ou hipercolesterolemia, mas que apresentavam concentrações séricas da PCR-us acima de 2,0 mg/L. Essa intervenção resultou em uma

diminuição de 50,0% nos níveis de LDL-c e de 37,0% nos níveis de PCR-us. O estudo fornece forte apoio ao uso de estatina em indivíduos com elevada PCR-us, uma vez que diminui a inflamação, reduzindo-a e, conseqüentemente, diminuindo o risco de DCV. Esses resultados indicam que o tratamento da inflamação, mesmo em face de fatores de risco tradicionais normais, impede os primeiros eventos vasculares¹⁸⁶.

De acordo com as diretrizes da AHA e da *American College of Cardiology Foundation* (ACCF), a mensuração da PCR pode ser útil na seleção de pacientes para o tratamento com estatinas nos seguintes casos: em homens de 50 anos de idade ou mais e mulheres com 60 anos ou mais de idade; com LDL-c inferior a 130 mg/dL; não fazendo uso de hipolipemiantes, reposição hormonal ou terapia imunossupressora; sem DAC clínica, doença renal crônica, diabetes, doenças inflamatórias graves, ou contra-indicações para as estatinas¹³⁵.

Com relação à associação da PCR-us e a etnia e o sexo, foi observado em um estudo envolvendo uma amostra de 2.749 afro-americanos e caucasianos com idades entre 30 e 65 anos, de uma cidade americana, que os afro-americanos apresentavam níveis de PCR-us mais elevados que os indivíduos brancos. As mulheres apresentaram maiores níveis de PCR-us em relação os homens²⁰⁰. Há algumas evidências que mostram a influência da genética sobre a PCR. Em um estudo de revisão, observou-se que o nível de PCR sérica é influenciado também pela variação genética, além da inflamação subjacente²⁰¹.

No que se refere à relação entre a PCR e a obesidade, as concentrações aumentadas de PCR presentes no processo aterosclerótico são mais evidentes em indivíduos dislipidêmicos e obesos²⁰²⁻²⁰⁴. De acordo com Enquobahrie et al²⁰⁵, a obesidade e o índice de massa corporal (IMC) elevado podem elevar a PCR. O tecido adiposo abdominal tem sido relacionado com elevadas concentrações de PCR, pois, os adipócitos secretam IL-6, que por sua vez, consiste no principal estímulo para a síntese de PCR²⁰⁶. Em estudo que verificou a relação entre as diferentes medidas de adiposidade para prever níveis de PCR e IL-6 de 733 mulheres, as medidas de adiposidade total e abdominal estiveram fortemente associadas ao aumento significativo dos níveis de IL-6 e PCR²⁰⁷. Ganguli et al avaliaram a associação entre os níveis de PCR-us e fatores de risco cardiovascular em 100 mulheres da Índia com idades entre 35 e 80 anos e verificaram que a mesma esteve significativamente associada ao IMC, circunferência da cintura (CC), além de HDL-c e a apolipoproteína A1 (Apo-A1)¹⁵³.

De acordo com Miller, Zhan e Havas²⁰⁸, se os níveis elevados da PCR-us estiverem intimamente ligados aos fatores tradicionais, a sua mensuração perderia o valor clínico. Porém, Ridker, um dos principais investigadores neste campo afirma que, quando medida por

ensaios de alta sensibilidade, a PCR é bem específica para prever futuros eventos cardiovascular em pacientes estáveis¹⁸⁶. Em uma revisão na qual analisa os temas controversos em relação à PCR, este autor defende o uso da PCR-us na prática clínica, em particular em pacientes em risco intermediário para eventos cardiovasculares²⁰⁷.

Embora estudos sobre a relação entre os elevados níveis de PCR-us e os fatores de risco cardiovascular em idosos venham sendo desenvolvidos^{149-151,206,209,210}, de acordo com Hingorani et al¹⁴², Assunção et al¹⁵¹ e Ramos et al¹⁴⁹, a maioria dos estudos é realizada em indivíduos de meia idade.

Sabe-se que a prevalência de DCV aterosclerótica aumenta com o envelhecimento, configurando entre os idosos a principal causa de morbimortalidade. Sendo assim, é fundamental a estratificação de risco na determinação das metas de tratamento. Porém, com o avanço da idade, o valor preditivo dos fatores de risco cardiovascular tradicionais diminui^{150,211}. Sendo assim a identificação de marcadores de risco emergentes torna-se importante, principalmente para idosos longevos¹⁵⁰.

No estudo JUPITER, em que a PCR-us foi escolhida para determinar quem seria ou não tratado com rosuvastatina, observaram-se benefícios semelhantes entre os mais velhos e os mais jovens, em relação ao objetivo primário (infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral não fatais, revascularização miocárdica, hospitalização por angina instável ou morte por causa cardiovascular)³⁸.

Conforme uma revisão de literatura que incluiu estudos longitudinais, transversais, de revisão sistemática e de metanálise com idosos longevos, a PCR e do HDL-c mostraram-se importantes preditores de mortalidade cardiovascular, uma vez que observou-se associação positiva entre PCR elevada e a mortalidade e associação inversa entre os baixos níveis de HDL-c e a mortalidade¹⁵⁰.

Observou-se, durante as últimas décadas, a preocupação em garantir o direito à saúde adequada aos idosos por meio da formulação de políticas específicas, como a Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa (PNSPI) instituída pela Portaria 2528/GM de 19 de outubro de 2006. Entre as diretrizes desta política, encontra-se a promoção do envelhecimento ativo e saudável que inclui, entre outras abordagens, estimular programas de prevenção de DCNT em indivíduos idosos, entre elas, as DCV²¹².

Sendo assim, considerando que as DCV constituem a principal causa de morte entre os idosos e levam ao aumento nos custos assistenciais de saúde, a prevenção destas doenças pode constituir uma importante maneira de promover a saúde do idoso. Portanto, o conhecimento dos fatores determinantes das DCV, a identificação precoce de indivíduos com alto risco em

adquiri-las e o uso de marcadores inflamatórios para auxiliar na predição de risco cardiovascular são de fundamental importância no planejamento de ações e medidas preventivas em saúde pública relacionadas ao controle mais rigoroso das DCV.

Uma medida importante para os idosos seria a criação de um escore de risco cardiovascular específico para estes indivíduos, uma vez que, devido às alterações fisiológicas próprias do envelhecimento, escores utilizados em adultos jovens podem não ser os mais adequados para esse segmento da população. Assim, sabendo que os idosos apresentam processo inflamatório sistêmico mais acentuado e que a PCR-us está envolvida neste processo, observa-se a relevância para a prevenção primária de verificar se o uso da mesma modificaria a estratificação de risco cardiovascular.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Verificar a associação entre a PCR-us e fatores de risco cardiovascular em idosos cadastrados na Estratégia Saúde da Família (ESF) de Campina Grande-PB.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever as características demográficas e socioeconômicas dos idosos.
- Verificar a prevalência de PCR-us, colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicérides e glicemia em jejum alterados nos idosos.
- Verificar a prevalência da hipertensão arterial sistêmica nos idosos.
- Verificar a prevalência da prática do tabagismo entre os idosos.
- Verificar a prevalência da prática de atividade física regular entre os idosos.
- Verificar o estado nutricional e a obesidade abdominal entre os idosos.
- Verificar o número de doenças crônicas referidas.
- Analisar a associação entre a PCR-us elevada e fatores de risco cardiovascular entre os idosos estudados.
- Verificar a associação entre a PCR-us elevada e o risco cardiovascular estimado pelo escore de risco de Framingham
- Analisar a influência da PCR-us elevada na reclassificação do risco estimado.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal, de base domiciliar, com coleta de dados primários. Este estudo faz parte de uma pesquisa maior realizada entre agosto de 2009 a maio de 2010 no município de Campina Grande-PB, intitulado “Avaliação multidimensional da saúde dos idosos cadastrados na Estratégia de Saúde da Família e grau de satisfação acerca dos serviços oferecidos”.

3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

O estudo maior teve como população alvo indivíduos com 60 anos ou mais de idade, de ambos os sexos, cadastrados na Estratégia Saúde da Família do município de Campina Grande-PB. Existiam na cidade à época da coleta de dados, 23.416 idosos cadastrados nas 63 equipes de saúde da família, segundo informações da Secretaria Municipal de Saúde. Estas equipes estão localizadas nos seis distritos sanitários da cidade (Centro, Bela Vista, Palmeira, Catolé, Liberdade e Malvinas).

O cálculo da amostra do estudo maior do qual este faz parte considerou uma prevalência para os desfechos de, no mínimo, 25,0% (Menezes e Marucci, “Artigo não publicado”). Para calcular o tamanho amostral foi realizada a seguinte equação: $\{[E^2 \times p(1-p)] \times c\} / A^2$. Onde E é o limite de confiança (1,96), c é o coeficiente de correção amostral (2,1), uma vez que a amostra é por conglomerado, e A é a precisão aceita para a prevalência estimada ($A=6\%$). A amostra foi constituída por 420 idosos, proporcional a cada Distrito Sanitário.

Para a seleção dos idosos foi sorteada uma Unidade Básica de Saúde da Família (UBSF) em cada distrito sanitário. Em cada unidade foi realizado o levantamento do total de idosos cadastrados e feito posteriormente o sorteio aleatório dos mesmos.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

O estudo apresentou como critérios de inclusão indivíduos com 60 anos ou mais de idade, de ambos os sexos, que foram sorteados para compor a amostra e aceitaram participar da pesquisa.

3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo maior, idosos:

- Em fase terminal de doença, ou seja, que apresentavam debilidade clínica grave, sem possibilidades terapêuticas.
- Que estavam ausentes do município durante o tempo da pesquisa de campo na área de abrangência da Estratégia Saúde da Família em que eram cadastrados.

Para este estudo foram excluídos, ainda, após a coleta dos dados, idosos:

- Com indicativo de processo inflamatório ou infeccioso em curso, evidenciados por valores de PCR-us $\geq 10,0$ mg/L, idosos que referiram apresentar artrite/artrose/reumatismo.
- Que faziam uso de anti-inflamatórios (hormonais e não hormonais) e estatinas.
- Que referiram apresentar diagnóstico prévio de doença cardíaca.

3.5 COLETA DOS DADOS

Para realizar a coleta dos dados, três duplas de entrevistadores foram treinadas pela coordenadora e professores colaboradores desta pesquisa. A coleta das informações necessárias para o estudo maior, do qual este faz parte, foi realizada no domicílio do idoso e na UBSF na qual o mesmo era cadastrado.

No domicílio do idoso foram coletadas as informações demográficas e socioeconômicas; hábitos de vida; informações antropométricas; verificação da pressão arterial e informações clínicas (doenças referidas, utilização de medicamentos) as quais foram

anotadas em formulário específico (Apêndice I). Nessa ocasião, o idoso foi orientado a comparecer, em jejum de 12 horas, em data e horário determinados, à UBSF de abrangência para a coleta do sangue para a obtenção das informações bioquímicas.

3.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Variável Dependente:

PCR-us elevada

Foi utilizado o método de quimioluminescência para determinação da dosagem da PCR-us. A variável foi categorizada, sendo que os valores $\leq 2,0$ mg/L foram indicativos da normalidade e valores $>2,0$ mg/L indicativos de risco cardiovascular elevado. O ponto de corte adotado neste trabalho baseou-se no importante estudo multicêntrico JUPITER que avaliou os benefícios das estatinas em indivíduos, a maioria idosos, de baixo risco cardiovascular, com níveis de colesterol sem recomendação para a terapia hipolipemiante, mas com PCR elevada, em que foi considerada elevada a PCR-us $>2,0$ mg/L¹⁸⁶.

Variáveis independentes:

Demográficas e socioeconômicas

Os dados demográficos e socioeconômicos incluíram informações sobre sexo, grupo etário (60 a 69 anos; 70 a 79 anos; 80 anos ou mais), escolaridade em anos de estudo (analfabeto; 1 a 4 anos; 5 a 8 anos; 9 anos ou mais), cor (branca; não branca), estado civil (solteiro, casado, viúvo e divorciado ou separado), arranjo familiar (mora sozinho ou acompanhado) e nível socioeconômico (A/B, C, D/E). O nível socioeconômico de cada idoso foi verificado por meio da utilização de um questionário que consiste em um “Critério de Classificação Econômica” da ABA/ANEP/ABIPEME, o qual é constituído por dados como grau de instrução do idoso e itens de posse da família²¹³.

Hábitos de vida

Entre os indicadores dos hábitos de vida, foi considerado o tabagismo (nunca fumou, fumante atual e ex-fumante) e a prática de atividade física regular (não, sim). Foi considerado o idoso que nunca fumou aquele que referiu nunca ter feito uso de cigarro, fumante atual o idoso que referiu uso de cigarro (independente do tempo e da quantidade de uso) e ex-fumante aquele que referiu ter feito uso da substância e à época do estudo não a utilizava mais²¹⁴. Os idosos que nunca fumaram e os ex-fumantes foram categorizados como não fumantes. Quanto ao nível de atividade física regular, foi considerado idoso em atividade física regular aquele que realizasse qualquer modalidade de atividade física, com frequência regular (mínimo 3 vezes por semana) e um período mínimo diário de 30 minutos²¹⁵.

Pressão Arterial Sistêmica

A pressão arterial foi aferida de acordo com as técnicas e protocolo de medidas recomendados pela Sociedade Brasileira de Hipertensão⁷⁷. Foi realizada técnica auscultatória sendo utilizado estetoscópio clínico e esfigmomanômetro de coluna de mercúrio calibrado. A circunferência do braço foi considerada para escolha do tamanho do manguito adequado. A pressão foi aferida em posição sentada, com pés apoiados no chão e dorso relaxado e recostado na cadeira. Foi escolhido o braço direito que foi apoiado na altura do peito com a palma da mão voltada para cima e o cotovelo ligeiramente flexionado.

As aferições foram realizadas 30 minutos depois de o idoso ter fumado, tomado café ou ter se alimentado. Foram realizadas três aferições, com intervalo de dois minutos⁷⁷. Para análise, foi utilizado o valor médio das três aferições. Os pontos de corte para a pressão arterial foram considerados de acordo com a classificação da SBC⁸⁰, em que a pressão arterial sistólica maior ou igual a 140 mmHg e diastólica maior ou igual a 90 mmHg foram consideradas alteradas.

Estado nutricional

O estado nutricional foi verificado por meio do índice de massa corporal (IMC). Para o cálculo do IMC, que consiste na medida do peso corporal (kg), dividido pela estatura (m) elevada ao quadrado (P/E^2), foram mensurados a estatura e o peso com base nas técnicas propostas por Gordon et al²¹⁶. Para a mensuração da estatura foi utilizado o antropômetro

portátil com precisão de 0,1 cm. Para mensuração do peso foi utilizada balança eletrônica digital portátil, tipo plataforma, com capacidade para 150 kg e sensibilidade de 100g.

O estado nutricional dos idosos foi avaliado, segundo pontos de corte propostos pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS, 2002)²¹⁷: baixo peso ($<23 \text{ kg/m}^2$), eutrofia ($\geq 23 \text{ kg/m}^2$ e $< 28 \text{ kg/m}^2$), sobrepeso ($\geq 28 \text{ kg/m}^2$ e $< 30 \text{ kg/m}^2$) e obesidade ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$). Para fins estatísticos, a classificação foi redefinida para baixo peso, eutrofia, sobrepeso/obesidade.

Obesidade abdominal

A obesidade abdominal foi verificada por meio da circunferência da cintura (CC), a qual foi mensurada com base nas técnicas de Callaway et al²¹⁸ utilizando fita métrica inelástica, com precisão de 1mm. A partir da CC foram classificados com obesidade abdominal homens com valores de CC superiores a 102 cm e mulheres com valores de CC superiores a 88 cm²¹⁹.

Número de doenças crônicas referidas

Para obtenção da informação sobre doenças referidas foi perguntado ao idoso se algum médico ou outro profissional de saúde já havia lhe informado se ele apresentava alguma das seguintes doenças: HAS, embolia/AVE, problema cardíaco, diabetes mellitus, osteoporose, doença crônica pulmonar, artrite/artrose/reumatismo e câncer. Assim, os idosos foram classificados quanto ao número das doenças referidas: nenhuma, 1, de 2 a 3. Entre os participantes deste trabalho nenhum idoso apresentou mais de 3 doenças crônicas.

Bioquímicas

A coleta do sangue foi realizada em jejum de 12 horas por profissionais habilitados. Os testes sanguíneos realizados foram: PCR-us, colesterol total e HDL-c, triglicerídes e glicemia. O colesterol total, o HDL-c, os triglicerídes e a glicemia foram determinados por método enzimático colorimétrico (Kit BIOTÉCNICA®). A fração LDL-c foi calculada a partir da equação proposta por Friedwald, Levy e Fredrickson²²⁰, onde: Colesterol total= HDL + LDL + VLDL. Os valores lipídicos elevados considerados de acordo com a V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da aterosclerose⁵² foram: colesterol total: > 240

mg/dl; LDL-c: > 160 mg/dl; triglicérides: > 150mg/dl; o HDL-c baixo foi considerado: <40 mg/dl para homens e < 50 mg/dl para mulheres. De acordo com as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes⁹⁵, o ponto de corte para determinar os indivíduos diabéticos foi glicemia de jejum > 126 mg/dl.

Risco de eventos cardiovasculares

Para a classificação do risco cardiovascular dos idosos foi estimada a pontuação dos mesmos de acordo com o somatório de pontos estabelecido pelo Escore de Risco Global de Framingham revisado por D'Agostino et al.¹³¹ e adotado pela V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da aterosclerose⁵², em que são incluídas as variáveis sexo, idade, tabagismo, colesterol total, HDL-c, pressão arterial sistólica e tratamento anti-hipertensivo (Anexo I). Os idosos diabéticos foram categorizados em alto risco de acordo com a Diretriz supracitada.

Ainda de acordo com a diretriz, os participantes classificados como baixo risco foram aqueles com probabilidade <5% de apresentarem eventos cardiovasculares como DAC, AVE, doença arterial obstrutiva periférica ou insuficiência cardíaca. Foram considerados em risco intermediário, homens com risco $\geq 5\%$ e $\leq 20\%$ e mulheres com risco $\geq 5\%$ e $\leq 10\%$ de ocorrência de algum destes eventos. Em alto risco foram considerados homens com risco > 20% e mulheres com risco > 10%⁵². Os percentuais obtidos correspondem à probabilidade da ocorrência de eventos cardiovasculares nos próximos 10 anos.

Vale ressaltar que o escore é limitado até os 75 anos, uma vez que, no estudo de Framingham não há dados para sua aplicação em idades superiores. Ainda assim, na ausência de alternativas, tem sido utilizado em indivíduos dessas faixas etárias²²¹.

3.7 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

O banco de dados foi elaborado utilizando-se o aplicativo *Microsoft Office Excel*. As informações estatísticas foram obtidas com o auxílio do pacote estatístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) 22.0 (IBM Corp. Armonk, Estados Unidos).

Os dados foram estudados com o intuito de analisar a associação entre a PCR-us elevada e fatores de risco cardiovascular, verificar sua associação com o risco de eventos cardiovasculares entre os idosos estudados e analisar a influência da mesma na reclassificação do risco estimado.

Para analisar a associação entre a PCR-us elevada e fatores de risco cardiovascular, foram utilizadas tabelas de frequências para a distribuição dos dados e realizado o teste de Qui-quadrado (X^2). Foram estimados, inicialmente, modelos de regressão logística simples para cálculo da *odds ratio* (OR) bruta. Para o modelo múltiplo, foram consideradas as variáveis que apresentaram valor de $p < 0,25$ (teste de Wald) obtido na análise simples. Para cálculo da OR ajustada, considerou-se o método de entrada *stepwise forward*, com intervalo de confiança (IC) de 95%. No modelo final, permaneceram as variáveis que apresentaram valor de $p < 0,05$. A avaliação do ajuste do modelo logístico foi realizada por meio do teste de *Hosmer-Lemeshow*.

Para verificar a associação da PCR-us elevada com o risco de eventos cardiovasculares entre os sexos e analisar a sua influência na reclassificação do risco estimado, os dados categóricos foram apresentados por meio da distribuição em frequências absolutas e relativas e foi utilizado o teste de Qui-quadrado de Pearson (X^2). Para todas as análises foi considerado o intervalo de confiança (IC) de 95%, e significância estatística de $p < 0,05$.

Conforme o que preconiza a V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da aterosclerose⁵², os indivíduos classificados em risco intermediário pelo escore de Framingham que apresentavam valor de PCR-us elevado ($>2,0$ mg/L) foram reclassificados para alto risco.

3.8 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo maior ao qual este trabalho faz parte foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba, sob protocolo de nº 0228.0.133.000-08 (Anexo II), e encontra-se em concordância com os princípios da Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, que versa sobre a pesquisa envolvendo seres humanos (CNS, 1996)²²². Todos os idosos que participaram da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido depois de receberem explicações verbais e escritas a respeito do estudo (Apêndice II).

4 RESULTADOS

4.1. ARTIGO 1: Proteína C-reativa ultrasensível e sua associação com fatores de risco cardiovascular em idosos.*

4.2 ARTIGO 2: Utilização da proteína C-reativa ultrasensível na melhoria da predição de alto risco cardiovascular em idosos na atenção primária.**

** Elaborado a partir das normas da Revista Ciência e Saúde Coletiva*

*** Elaborado a partir das normas da Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*

ARTIGO 1: Proteína C-reativa ultrasensível e sua associação com fatores de risco cardiovascular em idosos

High-sensitivity C-reactive protein and its association with cardiovascular risk factors in elderly

Andreia da Silva Moreira¹, Nathalie Almeida Silva¹, Tarciana Nobre de Menezes²

,

¹Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba. Campina Grande, PB, Brasil.

²Profa. Dra. do Departamento de Fisioterapia e do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba. Campina Grande, PB, Brasil.

Os autores declaram não ter qualquer conflito de interesse relacionado a este trabalho.

Apoio financeiro: Edital Universal 15/2007 – MCT/CNPq - Processo 479579/2007-5

Endereço para Correspondência:

Andreia da Silva Moreira

Rua João Quirino, nº 560, aptº 03, Catolé.

Cep: 58410-370

E-mail: moreira.asm@gmail.com

RESUMO

A mensuração da Proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us) vem sendo sugerida para melhorar a predição de risco das doenças cardiovasculares. O estudo teve como objetivo analisar a associação entre a PCR-us e fatores de risco cardiovascular em idosos de Campina Grande-PB. Trata-se de um estudo transversal, realizado com idosos de ambos os sexos. Foram analisadas variáveis sociodemográficas, indicadores de obesidade, hábitos de vida, frações lipídicas, glicemia, pressão arterial, número de doenças crônicas referidas, história familiar de infarto agudo do miocárdio e PCR-us. Foram realizadas análises de regressão logística simples e múltipla, por meio do SPSS 22. Foram avaliados 125 idosos (62,4% mulheres). A PCR-us elevada esteve associada ao HDL-c baixo (OR=2,63; IC95% 1,06–6,52), ao sobrepeso/obesidade (OR=3,07; IC95% 1,12–8,45), ao colesterol total elevado (OR=2,65; IC95% 1,06–6,67), e ao estado civil sem companheiro (OR=3,23; IC95% 1,14–9,18). Concluiu-se que a mensuração da PCR-us pode auxiliar na identificação do risco e na prevenção primária e secundária das doenças cardiovasculares, reduzindo assim, a morbidade e mortalidade entre os idosos.

Palavras-chave: Proteína C-reativa, idoso, fatores de risco, doenças cardiovasculares.

ABSTRACT

The measurement of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) has been suggested to improve the risk prediction of cardiovascular diseases. The study aimed to analyze the association between the elevated hs-CRP and cardiovascular risk factors in elderly of Campina Grande-PB. Cross-sectional study with the elderly of both sexes. It was analysed Sociodemographic variables, obesity indicators, lifestyle habits, lipid fractions, glucose, blood pressure, number of referred chronic diseases, family history of myocardial infarction and hs-CRP. Simple and multiple regression logistic analyses were performed using the SPSS 22. A total of 125 elderly (62.4% women). The elevated hs-CRP was associated with low HDL-c (OR = 2.63; 95% CI: 1.06 to 6.52), with overweight/obesity (OR = 3.07, 95% CI 1.12 to 8, 45), the high total cholesterol (OR = 2.65; 95% CI 1.06 to 6.67), and marital status without a partner (OR = 3.23, 95% CI 1.14 to 9.18). The study concluded that the measurement of hs-CRP can assist in risk identification and primary and secondary prevention of cardiovascular disease, reducing therefore the morbidity and mortality among the elderly.

Keywords: C-reactive protein, elderly, risk factors, cardiovascular diseases.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) caracterizam-se como as principais causas de mortalidade no Brasil e no mundo¹⁻⁵. Entre a população idosa, esta realidade também tem sido observada^{2,6-8}. Em 2011, no Brasil, 35,6% dos óbitos que atingiram a população idosa, ocorreram devido às doenças do aparelho circulatório, tendo como causas mais frequentes, as doenças isquêmicas do coração e as doenças cerebrovasculares⁶.

O reconhecimento da resposta inflamatória como um mecanismo chave para a patogênese da aterosclerose, principal causa das DCV, tem incentivado o interesse na identificação de marcadores que auxiliem na detecção precoce da ativação inflamatória a fim de avaliar o risco cardiovascular^{9,10}. Marcadores como a Proteína C-reativa (PCR), a lipoproteína (a), homocisteína e fibrinogênio, vêm sendo alvo de interesse para auxiliar na compreensão dos casos de doenças cardíacas que não podem ser explicados pelos fatores clássicos conhecidos¹¹.

Em estudos epidemiológicos pioneiros realizados em pacientes com síndrome coronariana aguda, verificou-se que a mensuração da PCR no plasma foi capaz de prever o risco de um primeiro ou recorrente evento coronário¹²⁻¹⁴.

De acordo com Ridker, um dos principais investigadores neste campo, quando medida por ensaios de alta sensibilidade, sendo, neste caso, utilizado o termo “proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us)”, a PCR é bem específica para prever futuros eventos cardiovasculares em pacientes estáveis¹⁵.

Estudos sobre a avaliação da PCR-us vêm sendo desenvolvidos com idosos^{7,8,16-18}. Entretanto, de acordo com Assunção et al⁷ e Ramos et al⁸, a maioria dos estudos sobre essa temática é realizada em indivíduos de meia-idade. Considerando que a fisiopatologia das doenças cardiovasculares pode modificar com a idade, não seria adequado generalizar para idosos as informações baseadas em evidências sobre marcadores inflamatórios obtidas com pacientes de meia-idade⁸.

Portanto, o presente estudo contribui para diminuir a lacuna referente à associação da PCR-us e os fatores de risco cardiovascular tradicionais na população idosa, abordando em especial àqueles idosos cadastrados na Estratégia Saúde da Família (ESF) que, portanto, estariam sendo assistidos quanto à promoção do envelhecimento saudável. O estudo contribui

ainda para suprir a escassez de pesquisas sobre esta temática realizadas especificamente com idosos no nordeste brasileiro.

Diante disto, a realização de pesquisas sobre a temática da PCR-us e sua associação com os fatores de risco cardiovascular tradicionais na população com 60 anos ou mais de idade poderá contribuir significativamente para auxiliar no planejamento de ações preventivas que assegurem melhor qualidade de vida à população idosa. Assim, este estudo tem como objetivo analisar a associação entre a PCR-us e fatores de risco cardiovascular em idosos do município de Campina Grande, Paraíba, Brasil.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, de base domiciliar, com coleta de dados primários, que faz parte de um estudo maior intitulado “Avaliação multidimensional da saúde dos idosos cadastrados na Estratégia de Saúde da Família e grau de satisfação acerca dos serviços oferecidos” realizado no município de Campina Grande, Paraíba, no período de agosto de 2009 a maio de 2010.

População e amostra - Fizeram parte deste estudo indivíduos com 60 anos ou mais. Para o cálculo da amostra do estudo maior do qual este faz parte foi utilizada prevalência para os desfechos de, no mínimo, 25,0%. A partir da equação $\{[E^2 \times p(1-p)] \times c\} / A^2$ foi realizado o cálculo do tamanho amostral. A amostra foi proporcional a cada um dos seis Distritos Sanitários de Campina Grande (Centro, Bela Vista, Palmeira, Catolé, Liberdade e Malvinas), sendo constituída por 420 idosos.

Foram excluídos do estudo maior os idosos em fase terminal de doença, ou seja, aqueles que apresentavam debilidade clínica grave, sem possibilidades terapêuticas e os que estavam ausentes do município durante o tempo da pesquisa de campo na área de abrangência da ESF em que eram cadastrados.

Após a coleta dos dados, para este estudo foram excluídos idosos cujo exame de PCR-us não foi realizado; aqueles com indicativo de processo inflamatório ou infeccioso em curso, evidenciados por valores de PCR-us $\geq 10,0$ mg/L ou que referiram apresentar artrite/artrose/reumatismo; os que faziam uso de anti-inflamatórios (hormonais e não hormonais) e estatinas; e, ainda, os que referiram apresentar diagnóstico prévio de doença cardíaca.

Coleta de dados - A coleta das informações necessárias para o estudo maior, do qual este faz parte, foi realizada no domicílio do idoso e na Unidade Básica de Saúde da Família (UBSF) na qual o mesmo era cadastrado.

No domicílio do idoso foram coletadas as informações demográficas e socioeconômicas; hábitos de vida; informações antropométricas; verificação da pressão arterial e informações clínicas sobre doenças referidas e utilização de medicamentos. Nessa ocasião, o idoso foi orientado a comparecer, em jejum de 12 horas, em data e horário determinados, à UBSF de abrangência para a coleta do sangue.

Variáveis do estudo – A PCR-us foi considerada a variável dependente, sendo a mesma determinada por meio do método de quimioluminescência. Neste trabalho, os níveis séricos de PCR-us foram tratados como variável dicotômica, onde valores $\leq 2,0$ mg/L foram indicativos de normalidade e valores $>2,0$ mg/L indicativos de risco cardiovascular elevado. O ponto de corte adotado neste trabalho baseou-se no importante estudo multicêntrico denominado *Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin* (JUPITER), publicado em 2008, que avaliou os benefícios das estatinas em indivíduos, a maioria idosos, de baixo risco cardiovascular, com níveis de colesterol sem recomendação para a terapia hipolipemiante, mas com PCR elevada, considerando elevada a PCR-us $>2,0$ mg/L¹⁵.

As variáveis independentes avaliadas foram: sexo; grupo etário (60 a 69 anos, 70 a 79 anos e 80 anos ou mais); estado civil (solteiro, casado, viúvo e divorciado ou separado); escolaridade em anos de estudo (analfabeto; 1 a 4 anos; 5 a 8 anos; 9 anos ou mais); cor (branca; não branca); arranjo familiar (mora sozinho ou acompanhado); nível socioeconômico (A/B, C, D/E); tabagismo; prática de atividade física regular; obesidade e adiposidade abdominal; alterações no colesterol total e suas frações, no triglicérides e na glicemia; pressão arterial sistêmica; número de doenças crônicas referidas; história familiar de infarto agudo do miocárdio (IAM).

Quanto ao tabagismo, foi considerado idoso que nunca fumou aquele que referiu nunca ter feito uso de cigarro, fumante atual o idoso que referiu uso de cigarro (independente do tempo e da quantidade de uso) e ex-fumante aquele que referiu ter feito uso da substância e à época do estudo não a utilizava mais¹⁹. Para fins estatísticos, os idosos foram categorizados como fumantes e não fumantes. Os idosos que nunca fumaram e os ex-fumantes foram categorizados como não fumantes.

Em relação ao nível de atividade física, foi considerado idoso em atividade física regular aquele que realizasse qualquer modalidade de atividade física, com frequência regular (mínimo 3 vezes por semana) e em período mínimo de 30 minutos²⁰.

O estado nutricional foi verificado por meio do cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC), para o qual foram mensurados a estatura e o peso com base nas técnicas propostas por Gordon et al²¹. Para a mensuração da estatura foi utilizado o antropômetro portátil com precisão de 0,1 cm. Para mensuração do peso foi utilizada balança eletrônica digital portátil, tipo plataforma, com capacidade para 150 kg e sensibilidade de 100g. O IMC foi avaliado, de acordo com os pontos de corte propostos pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)²²: baixo peso ($< 23 \text{ kg/m}^2$), eutrofia ($\geq 23 \text{ kg/m}^2$ e $< 28 \text{ kg/m}^2$), sobrepeso ($\geq 28 \text{ kg/m}^2$ e $< 30 \text{ kg/m}^2$) e obesidade ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$). Para fins estatísticos, a classificação foi redefinida para baixo peso, eutrofia, sobrepeso/obesidade.

A obesidade abdominal foi verificada por meio da circunferência da cintura (CC), a qual foi mensurada com base nas técnicas de Callaway et al²³ utilizando fita métrica inelástica, com precisão de 1mm. A partir da CC foram classificados com obesidade abdominal homens com valores de CC superiores a 102 cm e mulheres com valores de CC superiores a 88 cm²⁴.

As variáveis bioquímicas, tais como o colesterol total, lipoproteína de alta densidade (*high-density lipoprotein cholesterol* - HDL-c), triglicérides e glicemia foram obtidas por meio de análise sanguínea, determinados por método enzimático colorimétrico (Kit BIOTÉCNICA®). A lipoproteína de baixa densidade (*low-density lipoprotein cholesterol* - LDL-c) foi calculada a partir da equação proposta por Friedwald, Levy e Fredrickson²⁵, onde: Colesterol total = HDL + LDL + VLDL. A avaliação do perfil lipídico baseou-se nos valores propostos na V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da aterosclerose²⁶ que considera valores elevados, o colesterol total $\geq 240 \text{ mg/dl}$; LDL-c $\geq 160 \text{ mg/dl}$; triglicérides $\geq 150 \text{ mg/dl}$; e valores baixos de HDL-c $< 40 \text{ mg/dl}$ para homens e $< 50 \text{ mg/dl}$ para mulheres.

A glicemia de jejum foi avaliada de acordo com as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes²⁷, sendo considerado idoso diabético aquele com valor $\geq 126 \text{ mg/dl}$.

A pressão arterial foi aferida com esfigmomanômetro de coluna de mercúrio calibrado e estetoscópio clínico conforme protocolo de medidas recomendado pela Sociedade Brasileira de Hipertensão²⁸. Para escolha do tamanho do manguito adequado, foi considerada circunferência do braço. A pressão foi aferida em posição sentada, com pés apoiados no chão e dorso recostado na cadeira e relaxado. O braço foi apoiado na altura do peito com a palma da mão voltada para cima e o cotovelo ligeiramente flexionado. As aferições, quando

necessário, foram realizadas 30 minutos depois de o idoso ter fumado, tomado café ou ter se alimentado. Foram realizadas três aferições, com intervalo de dois minutos e para análise, foi utilizado o valor médio das três aferições. A pressão arterial sistólica maior ou igual a 140 mmHg e diastólica maior ou igual a 90 mmHg foram consideradas alteradas, de acordo com a classificação da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)²⁸.

Para obtenção da informação sobre doenças crônicas referidas foi perguntado ao idoso se algum médico ou outro profissional de saúde já havia lhe informado se ele apresentava alguma das seguintes doenças: HAS, embolia/AVE, problema cardíaco, diabetes mellitus, osteoporose, doença crônica pulmonar, artrite/artrose/reumatismo e câncer. Assim, os idosos foram classificados quanto ao número das doenças referidas: nenhuma, 1, de 2 a 3. Entre os participantes deste trabalho nenhum idoso apresentou mais de 3 doenças crônicas.

Análise estatística - Utilizou-se o aplicativo *Microsoft Office Excel* para a elaboração do banco de dados. As informações estatísticas foram obtidas com o auxílio do aplicativo estatístico *Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 22.0* (IBM Corp. Armonk, Estados Unidos). Em todas as análises foi utilizado o nível de significância $\alpha < 5\%$.

Foram utilizadas tabelas de frequências para a distribuição dos dados e realizado o teste de qui-quadrado (X^2) para verificar a associação das variáveis independentes com a variável de desfecho PCR-us. Foram estimados, inicialmente, modelos de regressão logística simples para cálculo da *odds ratio* (OR) bruta. Para o modelo múltiplo, foram consideradas as variáveis que apresentaram valor de $p < 0,25$ (teste de Wald) obtido na análise simples. Para cálculo da OR ajustada, considerou-se o método de entrada *stepwise forward*, com intervalo de confiança (IC) de 95%. No modelo final, permaneceram as variáveis que apresentaram valor de $p < 0,05$. A avaliação do ajuste do modelo logístico foi realizada por meio do teste de *Hosmer-Lemeshow*.

Considerações éticas- A pesquisa, da qual este estudo faz parte, foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba (CAAE: 0228.0133.000-08), seguindo todos os preceitos da Resolução n.º 196, de 10 de outubro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde²⁹ que regulamenta pesquisas envolvendo seres humanos. Os idosos que concordaram em participar da pesquisa tiveram suas dúvidas esclarecidas e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS

Apesar de no estudo maior, do qual este faz parte, terem sido avaliados 420 idosos, foram incluídos neste estudo 125 idosos (62,4% do sexo feminino) após ter sido feita análise criteriosa dos dados colhidos, tendo em vista que 60 idosos não compareceram à coleta do sangue e os demais não foram avaliados por terem sido inseridos nos critérios de exclusão específicos deste estudo. A idade dos participantes variou entre 60 a 97 anos, com média de 69,71 anos (DP \pm 7,97).

Os idosos apresentaram valores de PCR entre 0,30 mg/L a 9,86 mg/L, tendo média de 2,67 mg/L (DP \pm 1,46). De acordo com as categorias estipuladas pela *American Heart Association* (AHA) e *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), a prevalência da PCR-us $<$ 1,0 mg/L foi de 36,0%; entre 1,0 e 3,0 mg/L foi de 30,4%; e maior que 3,0 mg/L foi de 33,6%. Considerando o ponto de corte $>$ 2,0mg/L a prevalência da PCR-us elevada entre os idosos foi de 49,6%.

Na tabela 1 são apresentados os resultados da análise de regressão univariada em relação ao desfecho PCR-us elevada e variáveis demográficas, socioeconômicas e hábitos de vida. Nesta tabela é possível observar que não foi verificada associação entre as variáveis analisadas.

Tabela 1. Regressão univariada em relação ao desfecho PCR-us elevada e variáveis demográficas, socioeconômicas e hábitos de vida entre os idosos. Campina Grande, Paraíba, Brasil. 2009-2010.

Variáveis	PCR-us elevada		OR	p (IC 95%)
	(n)	(%)		
Sexo				
Feminino	41	52,6	1	-
Masculino	21	44,7	1,372	0,394 (0,663 – 2,838)
Grupo etário				
60 a 69 anos	39	55,7	1	-
70 a 79 anos	16	39,0	0,509	0,091(0,232 - 1,115)
\geq 80 anos	7	50,0	0,795	0,695 (0,252 - 2,508)
Estado civil				
Com companheiro	35	45,5	1	-
Sem companheiro	27	56,3	1,543	0,241 (0,747 – 3,187)
Escolaridade				
9 anos ou mais	6	75,0	1	-
Analfabeto	17	48,6	0,315	0,191(0,056 - 1,780)
1 a 4anos	24	47,1	0,296	0,159 (0,055 - 1,609)
5 a 8 anos	15	48,4	0,313	0,192 (0,054 - 1,796)

Cor				
Branca	33	55,0	1	-
Não branca	29	44,6	0,659	0,247 (0,325 - 1,335)
Arranjo Familiar				
Mora sozinho	3	60,0	1	-
Até 2 pessoas	32	55,2	0,821	0,835 (0,127 - 5,284)
Mais de 2 pessoas	27	43,5	0,514	0,483 (0,080 - 3,298)
Nível socioeconômico				
A/B	28	56,0	1	-
C	28	50,0	0,786	0,537 (0,365 - 1,690)
D/E	6	31,6	0,363	0,075 (0,119 - 1,108)
Tabagismo				
Não	54	50,9	1	-
Sim	8	42,1	0,700	0,479 (0,261 - 1,879)
Prática de Atividade Física				
Regular				
Sim	16	53,3	1	-
Não	46	48,4	0,821	0,639 (0,361 - 1,870)

OR: *Odds ratio*; p: nível de significância; IC95%: intervalo de 95% de confiança.

Os resultados da análise da regressão logística univariada referentes ao estado nutricional, obesidade abdominal, variáveis bioquímicas, pressão arterial sistólica e diastólica, número de doenças crônicas, histórico de IAM e a PCR-us entre os idosos são apresentados na tabela 2. Observa-se nesta tabela que somente o sobrepeso/obesidade (OR=2,450; IC95%: 1,057 – 5,678) e o HDL-c baixo (OR=0,033; IC95%: 1,067 – 4,523) apresentaram associação significativa com a PCR-us elevada.

Tabela 2. Regressão univariada em relação ao desfecho PCR-us elevada e estado nutricional, obesidade abdominal, variáveis bioquímicas, pressão arterial sistólica e diastólica, número de doenças crônicas referidas, e história familiar de IAM entre os idosos. Campina Grande, Paraíba, Brasil. 2009-2010.

Variáveis	PCR-us elevada		OR	p (IC 95%)
	(n)	(%)		
Estado nutricional				
Eutrofia	20	41,7	1	
Baixo peso	12	41,4	0,988	0,980 (0,388– 2,519)
Sobrepeso/obesidade	28	63,6	2,450	0,037 (1,057 - 5,678)
Obesidade abdominal				
Não	40	45,5	1	
Sim	22	61,1	1,886	0,116 (0,855 - 4,158)
Colesterol total				
Adequado	31	42,5	1	
Elevado	31	59,6	2,000	0,060 (0,971 - 4,120)

HDL-c				
Adequado	28	40,6	1	
Baixo	33	60,0	2,196	0,033 (1,067 – 4,523)
LDL-c				
Adequado	40	46,0	1	
Elevado	22	57,9	1,616	0,222 (0,748 - 3,488)
Triglicérides				
Adequado	20	41,7	1	
Elevado	42	54,5	1,680	0,163 (0,811 - 3,480)
Glicemia de jejum				
Adequada	54	47,8	1	
Elevada	8	66,7	2,185	0,222 (0,623 - 7,671)
Pressão arterial sistólica				
Adequada	30	46,9	1	
Elevada	32	52,5	1,251	0,533 (0,619 - 2,525)
Pressão arterial diastólica				
Adequada	42	50,6	1	
Elevada	20	47,6	0,887	0,753 (0,422 - 1,865)
NDCR				
Nenhuma	17	39,5	1	
1 doença	31	53,4	1,756	0,168 (0,789 - 3,908)
2-3 doenças	14	58,3	2,141	0,142 (0,775 - 5,914)
HFIAM				
Não	29	50,0	1	
Sim	20	60,6	1,538	0,330 (0,646 - 3,663)
NS	13	38,2	0,619	0,276 (0,261 - 1,466)

OR: *Odds ratio*; *p*: nível de significância; IC95%: intervalo de 95% de confiança. NDCR: número de doenças crônicas referidas. HFIAM: História familiar de infarto agudo do miocárdio. NS: Não sabe.

De acordo com os resultados da análise de regressão logística univariada observados nas tabelas 1 e 2, as variáveis que foram incluídas no modelo final de regressão múltipla ($p < 0,25$; teste qui-quadrado de Wald) foram: HDL-c baixo ($p=0,033$), colesterol total elevado ($p=0,060$), sobrepeso/obesidade ($p=0,037$), estado civil sem companheiro ($p=0,241$), 1 doença crônica referida ($p=0,168$), 2 a 3 doenças crônicas referidas ($p=0,142$), cor não branca ($p=0,246$), grupo etário 70-79 anos ($p=0,091$), escolaridade analfabeto ($p=0,191$), 1 a 4 anos de estudos ($p=0,159$), 5 a 8 anos de estudos ($p=0,192$), nível socioeconômico D/E ($p=0,075$), adiposidade abdominal elevada ($p=0,116$), LDL-c elevado ($p=0,222$), triglicérides elevado ($p=0,163$), glicemia de jejum elevada ($p=0,222$).

Após ser testada a combinação das variáveis selecionadas, chegou-se ao modelo final de regressão logística múltipla em relação à PCR-us elevada, o qual é apresentado na tabela 3. As variáveis HDL-c, colesterol total, estado nutricional, estado civil e grupo etário foram independentemente associadas à PCR elevada ($p < 0,05$). Aqueles idosos com baixos valores de HDL-c (OR= 2,63; IC95%: 1,06 – 6,52), com elevados valores de colesterol total (OR= 2,65; IC95% 1,06 – 6,67), com sobrepeso/obesidade (OR= 3,07; IC95% 1,12 – 8,45) e aqueles sem companheiro (OR= 3,23; IC95% 1,14 – 9,18) apresentaram maior chance de apresentarem PCR-us elevada. Idosos com idade entre 70 e 79 anos apresentaram chance inferior de apresentarem PCR-us elevada quando comparados aos idosos de 60 a 69 anos (OR= 0,23; IC95% 0,10 – 0,87). As variáveis consideradas para melhor ajuste foram sexo, grupo etário, cor, prática de atividade física regular, pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica, estado nutricional, história familiar de IAM e número de doenças crônicas não transmissíveis, sendo, portanto, incluídas no modelo final (Hosmer-Lemeshow = 0,94).

Tabela 3. Regressão logística múltipla em relação ao desfecho PCR-us e fatores de risco cardiovascular entre os idosos. Campina Grande, Paraíba, Brasil. 2009-2010.

Modelo*	PCR-us				OR bruta	OR ajustada	p **	IC95%
	Normal		Elevada					
	(n)	(%)	(n)	(%)				
HDL-c (baixo)	22	40,0	33	60,0	2,19	2,63	0,036	1,06 – 6,52
Colesterol total (elevado)	21	40,4	31	59,6	2,00	2,65	0,038	1,06 – 6,67
Estado nutricional (sobrepeso/obesidade)	16	36,4	28	63,6	2,45	3,07	0,030	1,12 – 8,45
Estado civil (sem companheiro)	21	43,8	27	56,3	1,54	3,23	0,027	1,14 – 9,18
Grupo etário (70-79 anos)	25	61,0	16	39,0	0,509	0,299	0,028	0,10 – 0,87

OR: *Odds ratio*; p: nível de significância; IC95%: intervalo de 95% de confiança; * Modelo ajustado por sexo, grupo etário, cor, atividade física, pressão arterial sistólica e diastólica, estado nutricional, história familiar de infarto agudo do miocárdio e nº de doenças crônicas não transmissíveis; ** Qui-quadrado de Wald

DISCUSSÃO

A mensuração de marcadores inflamatórios, tais como a PCR-us, vem sendo sugerida para melhorar a predição de risco das DCV, com base nas relevantes evidências do papel do processo inflamatório na patogênese da aterosclerose, que por sua vez, constitui a principal causa destas doenças.

Neste estudo, uma proporção considerável de idosos apresentou PCR-us elevada, indicando atividade inflamatória subclínica. Resultado semelhante foi encontrado em estudo realizado com 119 idosos residentes em Novo Hamburgo (RS), em que a PCR-us esteve elevada em 36,8% das idosos estudadas¹⁷. Sasaki et al.³⁰ por sua vez, encontrou PCR-us elevada em 17,8% das 387 mulheres idosos que participaram do seu estudo.

Verifica-se na literatura que não há padronização nos pontos de corte para a PCR-us. Os autores das diretrizes da AHA e CDC classificaram o valor $> 3,0$ mg/L como indicador de PCR-us elevada³¹. Porém estudos mais recentes tem utilizado o valor $> 2,0$ mg/L para esta classificação^{15,32,33}. Contudo, em estudo realizado com 100 mulheres da Índia sobre a associação entre marcadores inflamatórios e fatores de risco cardiovascular foi considerado o valor mediano 1,31 mg/L como ponto de corte para a PCR-us³⁴. Uma vez que esta falta de padronização pode refletir na divergência entre os resultados dos estudos, a comparação da prevalência da PCR-us entre os mesmos deve ser feita com cautela.

O valor médio de PCR-us verificado neste estudo foi semelhante ao encontrado no estudo de Blauth et al, cuja média de PCR encontrada foi de 2,63 mg/L¹⁶. De acordo com o que preconiza a V Diretrizes Brasileiras de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose de 2013, valores de PCR-us acima de 2,0 mg/L reclassificam os indivíduos em risco intermediário de apresentar eventos coronarianos para condição de alto risco²⁶.

A análise entre a PCR-us elevada e dados demográficos e socioeconômicos dos idosos deste estudo mostraram associação com a idade e o estado civil. No que concerne ao grupo etário, observou-se neste estudo, que a idade compreendida entre 70 a 79 anos apresentou associação inversa com a PCR-us elevada, ou seja, idosos nesta faixa etária apresentaram chance inferior de apresentarem PCR-us elevada quando comparados aos idosos de 60 a 69 anos. Resultado semelhante foi encontrado no estudo de Assunção⁷ em que, entre as mulheres idosos, a idade se associou inversamente com a PCR-us. O mesmo não foi observado entre os homens. Este achado vai de encontro aos de estudos que verificaram aumento nos níveis de PCR com o envelhecimento³⁵⁻³⁷ e pode estar relacionado ao fato de os idosos deste estudo

serem cadastrados na ESF, o que pressupõe o recebimento de orientações e assistência adequada quanto à adesão de um estilo de vida saudável, considerando que um dos objetivos deste modelo assistencial é identificar e intervir sobre fatores de risco em que os indivíduos estejam expostos. Dessa forma, quanto mais velhos, por mais tempo os idosos estariam expostos a esse tipo de cuidado.

Neste estudo, os idosos sem companheiro (viúvo, solteiro, divorciado) apresentaram maior chance de PCR-us elevada. Este resultado sugere que o cônjuge pode auxiliar nos cuidados com a saúde do companheiro, incentivando-o à adoção de medidas de controle dos fatores de risco responsáveis pela atividade inflamatória evidenciada pelo aumento da PCR. August e Sorkin³⁸ afirmam que o casamento garante maior tempo de sobrevivência e menor incidência de problemas de saúde, uma vez que os cônjuges influenciam no comportamento de saúde de seus parceiros, estando envolvidos na gestão de tarefas diárias, como nas dietas.

O fato de o indivíduo não ter companheiro também contribui para o aumento do estresse, que por sua vez está relacionado a alterações cardiovasculares. De acordo com Neri e Yassuda, a solidão relaciona-se com o estresse pela dependência do desejo de companhia³⁹. Em situação de estresse agudo, as ações da noradrenalina e adrenalina liberadas pela inervação simpática do sistema nervoso autônomo, provocam, no coração, aumento na frequência, na velocidade de condução e na contratilidade⁴⁰. No estresse crônico, ocorrem alterações no funcionamento do sistema cardiovascular, gerando hipertensão arterial, que por sua vez, colabora para o desencadeamento de outros processos patológicos. A persistência do estresse pode contribuir, ainda, para alterações fisiopatológicas, como os processos inflamatórios nas artérias, aumento no risco de IAM e morte súbita por arritmia ventricular⁴¹. Embora associados positivamente neste estudo, a relação entre estado civil e PCR-us elevada não tem sido relatada em estudos sobre essa temática.

Segundo Assunção⁷, observam-se na literatura evidências tanto favoráveis quanto negativas em relação à associação entre a PCR-us e os fatores de risco clássicos para doenças cardiovasculares como o HDL-c, pressão arterial, idade, sexo, fumo e diabetes. No presente estudo, foram verificadas associações significativas da PCR-us apenas como colesterol total elevado, HDL-c baixo e sobrepeso/obesidade.

O grupo de pesquisadores da AHA e do CDC afirmam que deve ser incentivado o uso adicional da PCR-us aos fatores de risco clássicos para predizer o risco cardiovascular, especificamente em pacientes de risco intermediário. Os autores justificam que na categoria intermediária podem ser necessárias informações adicionais para orientar uma avaliação ou terapia mais aprofundada³¹.

Além disso, estudos longitudinais envolvendo homens e mulheres aparentemente saudáveis, mostraram que, mesmo em baixas concentrações plasmáticas, a PCR esteve associada ao risco de eventos cardíacos independente dos níveis lipídicos, tabagismo e IMC^{12,14}. Isso poderia reforçar a constatação de que a PCR está envolvida no processo da inflamação subclínica da aterosclerose, uma vez que, a mesma exerce efeitos diretos na desestabilização do endotélio vascular, estando relacionada à redução da liberação de óxido nítrico endotelial; à indução da expressão de moléculas de adesão; ao aumento da capacidade de captação da LDL-c oxidada pelos macrófagos; e à ativação do sistema complemento, causando assim maior inflamação da placa aterosclerótica⁴². Assim surge a conjectura de que a diminuição da PCR pode ser alvo terapêutico, uma vez que estes achados evidenciam que a mesma pode exercer fator causal nas DCV⁴³, além de ser um importante marcador inflamatório precoce.

Quanto ao colesterol total elevado, neste estudo foi verificada associação com a PCR-us elevada. Tradicionalmente, o colesterol compreende a base da fisiopatologia da aterosclerose⁹. Por outro lado, apesar do seu importante papel, evidências experimentais indicam que a aterosclerose é também consequência de processo inflamatório crônico e não apenas do depósito excessivo de colesterol (hipótese lipídica)⁴⁴. Portanto, a relação entre estas variáveis confirma a participação de ambas no processo de inflamação vascular da aterosclerose, uma vez que as alterações do endotélio causadas pelos fatores clássicos, entre eles, a própria hipercolesterolemia e o envelhecimento, aumentam tanto a permeabilidade e retenção das lipoproteínas plasmáticas no interior das artérias quanto a secreção de citocinas pró-inflamatórias que desencadeiam a secreção da PCR. Na coorte de Bambuí (Minas Gerais), que envolveu 1470 idosos, esta associação foi observada somente em mulheres⁷.

No presente estudo, os idosos com valores de HDL-c baixos apresentaram chance maior de apresentarem PCR-us elevada. A associação entre estas duas variáveis também tem sido relatada na literatura^{7,45}. Em uma revisão de literatura que incluiu estudos com idosos longevos, a PCR e o HDL-c mostraram-se importantes preditores de mortalidade cardiovascular, onde foi observada associação positiva entre PCR elevada e a mortalidade e associação inversa entre os níveis de HDL-c e a mortalidade¹⁸.

Sabe-se que o HDL-c é reconhecido por sua função clássica de promover o transporte reverso do colesterol, removendo o excesso de colesterol dos tecidos e encaminhando-as para excreção hepática, agindo assim como um fator importante para a redução dos níveis de LDL-c na circulação⁴⁶. Outras atribuições do HDL-c foram esclarecidas com a configuração do processo inflamatório na aterogênese. Atualmente, sabe-se que o HDL-c é um importante

agente anti-inflamatório e estabilizador da placa aterosclerótica. A relação inversa entre as concentrações séricas de HDL-c e de PCR-us, sugere uma relação de dependência entre estes marcadores e assim maior sensibilidade no diagnóstico precoce de aterosclerose, independentemente de outras alterações no perfil⁴⁶.

Neste estudo o sobrepeso/obesidade foi associado à PCR-us elevada. Este resultado condiz com estudos que também apontaram a associação significativa entre estas variáveis, evidenciando que a quantidade de PCR circulante é proporcional ao IMC^{7,15,47}. Em estudo realizado nos Estados Unidos, o qual analisou o risco de doença cardíaca coronariana em 3971 mulheres e homens idosos sem doenças vasculares prévias, verificou-se que a PCR além de ter estado associada ao maior risco de DAC em 10 anos em ambos os sexos, foi associada, entre outros fatores de risco, com a obesidade⁴⁷. Esta associação pode ser explicada ao fato de a Interleucina-6 (IL-6), responsável pelo controle da secreção da PCR, ser produzida pelo tecido adiposo proporcionalmente à massa lipídica do indivíduo. Ou seja, quanto maior o excesso de adiposidade, maior aumento na expressão da IL-6 e, conseqüentemente, maior aumento na expressão de PCR¹⁶.

Em sua pesquisa, Memoliet al.⁴⁸ observaram elevado nível de expressão de PCR e IL-6 em amostras de tecido adiposo subcutâneo de pacientes que apresentavam inflamação, evidenciando o envolvimento do tecido adiposo no curso de doenças inflamatórias crônicas. Leite, Rocha e Brandão-Neto⁴⁹ afirmam que a inflamação e a obesidade estão associadas, portanto contribuem no agravamento de ambas de forma cíclica.

Entre os marcadores inflamatórios de fase aguda que vêm sendo investigados, a PCR-us destaca-se por apresentar mais estabilidade, acurácia, precisão e disponibilidade³⁵. Outra vantagem da PCR-us é que sua medida é tecnicamente simples e possui melhor custo-benefício, quando comparada a outros marcadores⁵⁰.

Embora, a utilização da PCR-us na prática clínica ainda não esteja totalmente estabelecida a ponto de justificar a recomendação da mesma para avaliação rotineira na população geral, características como melhor custo-benefício e maior disponibilidade poderiam considerar a mensuração deste marcador em indivíduos classificados em risco cardiovascular intermediário, com o intuito de otimizar a estratificação de risco, assim como vêm sendo recomendado por estudos e diretrizes^{26,31}. A sua mensuração pode beneficiar estes indivíduos, por meio de medidas mais agressivas para a diminuição do estado inflamatório e para o tratamento dos fatores de risco, como por exemplo, o início de tratamento com estatinas, terapia medicamentosa que reduz o colesterol e apresenta propriedades anti-inflamatórias. A realização de investigações com terapias anti-inflamatórias pode ajudar a

apurar o papel de PCR-us como um alvo terapêutico na prevenção de doenças cardiovasculares.

Considerando que parte dos eventos cardiovasculares ocorre em indivíduos aparentemente saudáveis e diante dos estudos comprovando a importância da PCR-us como marcador de risco para a doença cardiovascular, a dosagem desta proteína poderá ser útil para auxiliar na detecção precoce e na prevenção primária e secundária de tais doenças, reduzindo assim, a morbidade e mortalidade entre os idosos.

As evidências de que a PCR está envolvida no processo inflamatório da aterosclerose permite concluir que a diminuição da sua concentração pode ser um importante alvo terapêutico a ser almejado na prevenção das DCV, principalmente, entre a população idosa, uma vez que nesta população, devido às alterações fisiológicas próprias do envelhecimento, seus níveis podem estar mais elevados. Contudo, a relevância da sua mensuração na população idosa, necessita de evidências mais conclusivas, pois ainda é insuficiente a quantidade de estudos envolvendo este grupo etário.

Em suma, os resultados deste estudo indicam que, entre os idosos avaliados que não apresentavam processos inflamatórios agudos em curso e sem relato de doenças cardiovasculares, os fatores de risco cardiovascular como o sobrepeso/obesidade, o colesterol total elevado e o HDL-c baixo estiveram associados a elevados níveis de PCR-us, corroborando com a literatura. Não houve associação significativa entre a PCR-us elevada e os demais fatores de risco cardiovascular analisados neste estudo. Este achado sugere que a avaliação da PCR-us pode ser útil nestes grupos, visto que, estudos longitudinais têm mostrado que a mesma pode auxiliar na predição de eventos cardíacos independente da presença de fatores de risco tradicionais^{12,14}.

Por fim, este estudo incentiva a realização de pesquisas, principalmente estudos de coorte e ensaios clínicos, especificamente com a população idosa, para confirmar a possível utilidade da PCR-us na prática clínica, com o intuito de prever eventos cardiovasculares, de avaliar a evolução da inflamação subclínica da aterosclerose, bem como de investigar o impacto do esquema de tratamento indicado.

Colaboradores

AS Moreira participou da redação do artigo, revisão bibliográfica, interpretação dos dados, da revisão crítica do conteúdo; NA Silva participou da análise estatística, interpretação, redação e discussão dos dados; TN Menezes participou da concepção e do delineamento do projeto, coordenação e orientação do estudo, análise, interpretação e discussão dos dados e da revisão crítica final do artigo.

REFERÊNCIAS

1. Heron M, Hoyert DL, Murphy SM, Xu J, Kochanek KD, Tejada-vera B. Deaths: Final Data for 2006. *Natl Vital Stat Rep* 2009; 57(14):131-134.
2. Freitas, MPD. *Fatores de risco para doenças cardiovasculares em Idosos – coorte de idosos de Bambuí* [tese]. Belo Horizonte: Fundação Oswaldo Cruz; 2011.
3. Ribeiro AG, Cotta RMM, Ribeiro SMR. A promoção da saúde e a prevenção integrada dos fatores de risco para doenças cardiovasculares. *Cienc Saude Colet* 2012; 17(1): 7-17.
4. Schmidt MIT, Duncan BB, Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, Chor D, Menezes PR. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. *Série Saúde no Brasil* 4. *Lancet* 2011; 11:61-74.
5. Campolina, Adami F, Santos JLF, Lebrão ML. A transição de saúde e as mudanças na expectativa de vida saudável da população idosa: possíveis impactos da prevenção de doenças crônicas. *Cad Saude Publica* 2013; 29(6):1217-1219.
6. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Informações de Saúde. [acessado 2014 nov04]; Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?obitocorr/cnv/obitocorr.def>.
7. Assunção LGS. *Associação entre a dosagem da proteína c reativa ultra-sensível e fatores de risco cardiovascular em Idosos – projeto Bambuí* [dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2010.

8. Ramos AM, Pellanda LC, Gus I, Portal VL. Marcadores Inflamatórios da Doença Cardiovascular em Idosos. *Arq Bras Cardio* 2009; 92(3):233-240.
9. Packard RRS, Libby P. Inflammation in atherosclerosis: From vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. *Clin Chem* 2008; 54:24-38.
10. Abbasi SH, Boroumand MA. Expanded network of inflammatory markers of atherogenesis: where are we now? *Open Cardiovasc Med J* 2010; 23:38-44.
11. Wang T J. New cardiovascular risk factors exist, but are they clinically useful? *Eur Heart J* 2008; 29(4):441-444.
12. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently health men. *N Engl J Med* 1997; 336:973-979.
13. Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH. C-reactive protein adds to predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97:2007-2011.
14. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other marker of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000; 342:836-843.
15. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, Koenig W, Libby P, Lorenzatti AJ, MacFadyen JG, Nordestgaard BG, Shepherd J, Willerson JT, Glynn RJ; JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008; 359:2195-2197.
16. Blauth F, Lara GM, Wagner SC, Reichert CL. Associação entre fatores de risco cardiovascular e proteína C-reativa em mulheres idosas. *J Bras Patol Med Lab* 2008; 44(2):83-88.

17. Teixeira, DA, Sousa CFP, Pereira GLH, Maia LFL, Teixeira FH, Lisita CLF. Proteína C-reativa: associação entre inflamação e complicações pós-infarto agudo do miocárdio em idosos. *Rev Bras Clin Med* 2009; 7:24-26.
18. Laks R, Araújo LMQ, Filho CMA, Cendoroglo MS. A importância do HDL-C e da PCR na avaliação do risco cardiovascular em idosos longevos. *Einstein* 2011; 9(3):397-403.
19. Reichert J, Araújo AJ, Gonçalves CM, Godoy I, Chatkin JM, Sales MP, Santos SRRA. Diretrizes para cessação do tabagismo. *J Bras Pneumol* 2008; 34(10):845-880.
20. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, Buchner D, Ettinger W, Heath GW, King AC, Kriska A, Leon AS, Marcus BH, Morris J, Paffenbarger Jr RS, Patrick K, Pollock ML, Rippe JM, Sallisn J, Wilmore JH. Physical activity and public health: a recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995; 273:402-407.
21. Gordon CC, Chumlea WC, Roche AF. Stature, recumbent length, and weight. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R. *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign, Illinois: Human Kinetics Books; 1988.p.3-8.
22. Organização Pan-Americana (OPAS). XXXVI Reunión del Comitê Asesor de Investigaciones em Salud – Encuesta Multicêntrica – *Salud Bein estar y Envejecimeiento (SABE) en América Latina e el Caribe* – Informe preliminar. Washington: OPAS; 2002.
23. Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG, Martin AD, Mitchell CD, Mueller WH, Roche AF, Seefeldt VD. Circumferences. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R. *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign, Illinois: Human Kinetics Books; 1988. P. 39-54.
24. Lebrão ML, Duarte YAO. SABE – Saúde bem -star e envelhecimento – *O projeto SABE no Município de São Paulo: uma abordagem inicial*. Brasília: Organização Pan Americana da Saúde; 2003.

25. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18:499-502.
26. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, Fonseca FA, dos Santos J.E, Santos RD, Bertolami M C, Faludi AA, Martinez TLR, Diament J, Guimarães A, Forti NA, Moriguchi E, Chagas ACP, Coelho OR, Ramires JAF. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz brasileira de dislipidemia e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol* 2013; 101(4):1-36.
27. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2013-2014/Sociedade Brasileira de Diabetes [organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. São Paulo: AC Farmacêutica; 2014.
28. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2007; 89 (3): e24-e79.
29. Conselho Nacional de Saúde (CNS). Resolução 196/96 de 10 de outubro de 1996. *Estabelece normas sobre pesquisas envolvendo seres humanos*. Diário Oficial da União. Brasília; 1996.
30. Sasaki JE, Krause MP, Gama MPR, Hallage T, Buzzachera CF, Dos Santos MG, Silva SG. Influence of overall and abdominal adiposity on C-reactive protein levels in elderly women. *Arq Bras Cardiol* 2007; 89(4):231-236.
31. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, Fadl YY, Fortmann SP, Hong Y, Myers GL, Rifai N, Smith SC Jr, Taubert K, Tracy RP, Vinicor F; Centers for Disease Control and Prevention; American Heart Association.. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for health care professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107:499-511.
32. Alexandre AS. *Avaliação da capacidade de identificação do alto risco cardiovascular pelos algoritmos clínicos, marcadores da atividade inflamatória sistêmica,*

- ultrassonografia de carótida e escore de cálcio estimado pela tomografia computadorizada em pacientes admitidos com infarto do miocárdio* [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília; 2010.
33. Silva IT, Sanches LB, Mello AP, Damasceno NR. Impacto da Proteína C-reativa no Risco Cardiovascular de Adolescentes. *Arq Bras Cardiol* 2010; 94 (5):585-91.
 34. Ganguli D, Das N, Saha I, Sanapala KR, Chaudhuri D, Ghosh S, Dev S. Associação entre Marcadores Inflamatórios e Fatores de Risco Cardiovascular em Mulheres de Kolkata, W.B, Índia. *Arq Bras Cardiol* 2011; 96(1):38-46.
 35. Cartier A, Côté M, Lemieux I, Pérusse L, Tremblay A, Bouchard C, Després JP. Sex differences in inflammatory markers: what is the contribution of visceral adiposity? *Am J Clin Nutr* 2009; 89:1307-1314.
 36. Zhai Y, Shi XM, Fitzgerald SM, Qian HZ, Kraus VB, Sereny M, Hu P, Yin ZX, Xu JW, Zeng Y. High Sensitivity C-Reactive Protein Associated with Different Health Predictors in Middle-Aged and oldest old Chinese. *Biomed Environ Sci* 2012; 25(3):257-266.
 37. Jenny NS, French B, Arnold AM, Strotmeyer ES, Cushman M, Chaves PH, Ding J, Fried LP, Kritchevsky SB, Rifkin DE, Sarnak MJ, Newman AB. Long-term assessment of inflammation and healthy aging in late life: The Cardiovascular Health Study All Stars. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012; 67:970–976.
 38. August KJ, Sorkin DH. Marital status and gender differences in managing a chronic illness: the function of health-related social control. *Soc Sci Med* 2010; 71 (10):1831-8.
 39. Neri AL, Yassuda MS. *Velhice bem-sucedida: aspectos afetivos e cognitivos*. Campinas: Papirus; 2004.
 40. Krantz DS, Manuck SB. Acute psychophysiologic reactivity and risk of cardiovascular disease: A review and methodologic critique. *Psychological Bulletin* 1984; 96:435-464.

41. Dimsdale JE. Psychological stress and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1237-1246.
42. Pasceri V, Willerson JT, Yeh ETH. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation* 2000; 102:2165-2168.
43. Pitthan E, Martins OMO. Marcadores inflamatórios e de disfunção endotelial: qual o papel na predição de risco? *Rev Socergs* 2010;18(20):1-11.
44. Cesari M, Onder G, Zamboni V, Capoluongo E, Russo A, Bernabei R, Bernabei R, Pahor M, Landi F. C-reactive protein and lipid parameters in older persons aged 80 years and older. *J Nutr Health Aging* 2009; 13(7): 587–593.
45. Khera A, de Lemos JA, Peshock RM, Lo HS, Stanek HG, Murphy SA, Wians FH Jr, Grundy SM, McGuire DK. Relationship between C-reactive protein and subclinical atherosclerosis – The Dallas Heart Study. *Circulation* 2006; 113:38-43.
46. Sabatini JM, Ramos, ERP, Barros RCS, Trombini AB, Saito CF, Galvanini PA, Montes CC, Ramos ERP. Relação entre níveis séricos de PCR-AS e colesterol-HDL em trabalhadores de empresa privada de Maringá PR. In: *Anais Eletrônico do VII EPCC – Encontro Internacional de Produção Científica*; 2012; Maringá. p.41-53.
47. Cushman M, Arnold AM, Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Burke G, Polak JF, Tracy RP. C-reactive protein and the 10-year incidence of coronary heart disease in older men and women: the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2005; 112:25-31.
48. Memoli B, Procino A, Calabrò P, Esposito P, Grandaliano G, Pertosa G, Prete MD, Andreucci M, Lillo SD, Ferulano G, Cillo C, Savastano S, Colao A, Guida B. Inflammation may modulate IL-6 and C-reactive protein gene expression in the adipose tissue: the role of IL-6 cell membrane receptor. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007; 293(4):1030-1035.
49. Leite LD, Rocha EDM, Brandão-Neto J. Obesidade: uma doença inflamatória. *Rev Cienc & Saude* 2009; 2(2):85-95.

50. Oliveira CF. Proteína C-reativa versus procalcitonina para orientar a duração da terapia antimicrobiana em pacientes sépticos internados em centro de terapia intensiva [tese]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2012.

ARTIGO 2: Utilização da proteína C-reativa ultrasensível na melhoria da predição de alto risco cardiovascular em idosos na atenção primária

Use of high-sensitivity C-reactive protein in improving the high cardiovascular risk prediction in the elderly in primary care

Andreia da Silva Moreira¹, Nathalie Almeida Silva¹, Tarciana Nobre de Menezes²

¹Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba. Campina Grande, PB, Brasil.

²Profa. Dra. do Departamento de Fisioterapia e do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba. Campina Grande, PB, Brasil.

Os autores declaram não ter qualquer conflito de interesse relacionado a este trabalho.

Apoio financeiro: Edital Universal 15/2007 – MCT/CNPq.

Endereço para Correspondência:

Andreia da Silva Moreira

Rua João Quirino, nº 560, aptº 03, Catolé.

Cep: 58410-370

E-mail: moreira.asm@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Verificar a associação entre a Proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us) elevada e o risco cardiovascular estimado (RCE) e analisar sua utilização na melhoria da predição de alto risco cardiovascular em idosos na atenção primária de Campina Grande-PB. **Material e métodos:** Estudo transversal, de base domiciliar com coleta de dados primários, realizado com idosos de ambos os sexos. As variáveis analisadas foram: sexo, PCR-us e RCE. O RCE foi verificado por meio do Escore de Risco Framingham (ERF). Os indivíduos classificados em risco intermediário pelo ERF que apresentaram valor de PCR-us elevado foram reclassificados para alto risco. Os dados categóricos foram apresentados por meio da distribuição em frequências absolutas e relativas. Para verificar a associação entre a PCR-us e o RCE e a associação destas variáveis com o sexo foi utilizado o teste de Qui-quadrado de Pearson (X^2) por meio do SPSS 22. **Resultados:** Foram analisados 124 idosos (62,1% mulheres) com média etária de 69,79 anos (DP \pm 7,94). Não foi verificada associação estatisticamente significativa entre PCR-us e o RCE ($p=0,60$). A PCR-us esteve elevada em 16,7% dos idosos em risco baixo/intermediário e em 83,3% dos idosos em alto risco cardiovascular. O risco cardiovascular foi predominantemente alto em homens (85,1%) e mulheres (79,2%) e a prevalência da PCR-us elevada foi maior entre as mulheres (51,9%). Após a incorporação da PCR-us ao escore de risco de Framingham, houve uma reclassificação de 7,2% dos participantes do risco intermediário para alto risco. **Conclusão:** A adição da PCR-us ao escore de Framingham tradicional promoveu um discreto aumento no risco cardiovascular entre os idosos. A aplicação de um escore de risco cardiovascular e a detecção precoce da PCR-us podem prevenir possíveis eventos cardiovasculares por meio de ações à saúde do idoso.

Palavras-chave: Proteína C-reativa, idoso, avaliação de risco, doenças cardiovasculares.

ABSTRACT

Objective: To investigate the association between high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) elevated and the estimated cardiovascular risk (ECR) and to analyse its use in improving the high cardiovascular risk prediction in the elderly in primary care of Campina Grande-PB. **Methods:** Cross-sectional study of home-based primary data collection, carried out with the elderly of both sexes. The variables analysed were: sex, hs-CRP and ECR. The RCE was verified by the Framingham Risk Score (FRS). Individuals classified at intermediate risk by FRS who had high hs-CRP value were reclassified to high risk. Categorical data were presented by distribution in absolute and relative frequencies. To investigate the association between hs-CRP and the ECR and the association of these variables with sex, it was used the Pearson chi-square test (X^2) by SPSS 22. **Results:** We analysed 124 elderly (62.1% women) with a mean age of 69.79 years (SD \pm 7.94). There was no statistically significant association between hs-CRP and ERC ($p = 0.60$). The hs-CRP was elevated in 16.7% of the elderly at risk low/intermediate and 83.3% of the elderly at high cardiovascular risk. The cardiovascular risk was predominantly high in men (85.1%) and women (79.2%) and the prevalence of high hs-

CRP was higher among women (51.9%). After the merger of hs-CRP to risk Framingham score, there was a reclassification of 7.2% of participants intermediate risk to high risk. **Conclusion:** The addition of hs-CRP to the traditional Framingham score promoted a slight increase in the cardiovascular risk among the elderly. Applying a cardiovascular risk score and the early detection of hs-CRP can prevent or mitigate possible cardiovascular events through actions applied to the health of the elderly.

Keywords: C-reactive protein, elderly, risk assessment, cardiovascular diseases.

INTRODUÇÃO

Em recente publicação da Organização Mundial da Saúde (OMS), as doenças cardiovasculares (DCV) configuraram as principais causas de morte em todo o mundo, incluindo o Brasil. Segundo a OMS, as mesmas foram responsáveis por 17,5 milhões de óbitos em 2012 e lideram este ranking desde o ano 2000¹. Em 2011, no Brasil, 35,6 % dos óbitos que acometeram a população idosa ocorreram devido às doenças do aparelho circulatório, tendo como causas mais frequentes as doenças isquêmicas do coração e as doenças cerebrovasculares².

Neste contexto, com o intuito de estimar com precisão o risco de eventos cardiovasculares, diversos modelos de equações preditivas foram criados nas últimas décadas. Essas equações são derivadas de estudos randomizados ou estudos de coorte prospectivos, como é o caso do Escore de Risco Cardiovascular Global de Framingham, constituindo o escore mais conhecido, o qual é proveniente da coorte norte-americana de Framingham³.

O escore de Framingham estima a probabilidade de ocorrer, em 10 anos, um evento cardiovascular como infarto agudo do miocárdio (IAM) ou morte por doença coronária em indivíduos sem diagnóstico prévio de aterosclerose clínica⁴. Os fatores de risco avaliados no cálculo deste escore incluem sexo, faixa etária, tabagismo, colesterol total, lipoproteína de alta densidade (high-density lipoprotein cholesterol - HDL-c), pressão arterial sistólica e o uso de medicamento anti-hipertensivo⁵. Em 2001, o National Cholesterol Education Program (NCEP) recomendou que as pessoas que apresentam diabetes mellitus passariam a ser consideradas automaticamente de alto risco, semelhante ao de um paciente com doença cardiovascular estabelecida⁶.

O referido escore facilitou a identificação de indivíduos de alto risco, porém essa ferramenta não diferencia adequadamente indivíduos de risco moderado⁷. Além disso, o

mesmo classifica em baixo risco um considerável número de pacientes que apresentam eventos coronarianos, como angina pectoris. Com isso, com o intuito de melhorar a previsão de risco, é recomendável que, em conjunto com este escore, sejam avaliados marcadores inflamatórios, entre eles a Proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us)⁴.

A PCR-us tem se estabelecido como o mais importante biomarcador associado à aterogênese e tem atraído interesse especial dos pesquisadores⁸⁻¹². Isso se deve, em parte, ao crescente interesse nos fatores que contribuem para o desenvolvimento e progressão da inflamação local da placa aterosclerótica e da inflamação sistêmica⁸.

Autores de importantes grupos de pesquisas recomendam a utilização adicional da PCR-us aos fatores de risco clássicos, em particular, em indivíduos em risco intermediário para eventos cardiovasculares^{4,6,13,14}. Assim, a exemplo de diretrizes internacionais, de acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) na presença de pelo menos um fator de risco agravante, sendo um destes fatores, a PCR-us > 2 mg/L, recomenda-se a reclassificação do indivíduo em risco intermediário para a condição de alto risco¹⁵.

O estudo de intervenção randomizado chamado *Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin* (JUPITER), publicado em 2008, acompanhou 17.802 indivíduos em 26 países, destes, 9.261 eram idosos de ambos os sexos. O estudo observou que o uso de estatinas reduzia infartos e acidente vascular encefálico em pessoas sem doença cardíaca ou hipercolesterolemia, mas que apresentavam concentrações séricas da PCR-us acima de 2,0 mg/L. Essa intervenção resultou em uma diminuição de 50,0% nos níveis de lipoproteína de baixa densidade (low-density lipoprotein cholesterol - LDL-c) e de 37,0% nos níveis de PCR-us. O estudo fornece forte apoio ao uso de estatina em indivíduos com elevada PCR-us, uma vez que auxilia na redução da inflamação, e, conseqüentemente, diminui o risco de DCV¹¹.

No estudo prospectivo *MONitoring of trends and determinants in Cardiovascular disease* (MONICA), em indivíduos que foram categorizados em risco intermediário estimado pelo escore de Framingham, mas que apresentavam elevação da PCR foram observados mais eventos cardiovasculares que naqueles classificados em alto risco, mas que apresentavam níveis sérios de PCR inferiores a 1,0 mg/L¹⁶. Este achado reforça o incentivo ao uso adicional da PCR-us aos fatores de risco clássicos na predição do risco cardiovascular, especificamente em pacientes de risco intermediário¹⁷.

Uma vez que os idosos apresentam maior processo inflamatório sistêmico e que a PCR-us está envolvida neste processo, é de grande importância o desenvolvimento de estudos na população idosa que verifiquem o risco de evento cardiovascular incluindo a abordagem da

PCR-us. Assim, o presente estudo tem por objetivo verificar a associação entre a PCR-us elevada e o risco cardiovascular estimado e analisar sua utilização na melhoria da predição de alto risco cardiovascular em idosos na atenção primária de Campina Grande, Paraíba, Brasil.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, de base domiciliar, com coleta de dados primários. Este estudo foi realizado com base nos dados de um projeto maior intitulado “Avaliação multidimensional da saúde dos idosos cadastrados na Estratégia de Saúde da Família e grau de satisfação acerca dos serviços oferecidos” realizado no período de agosto de 2009 a maio de 2010, no município de Campina Grande, Paraíba.

População e amostra - Fizeram parte deste estudo indivíduos com 60 anos ou mais de idade. Foi utilizada prevalência para os desfechos de, no mínimo, 25% para o cálculo da amostra do estudo maior do qual este faz parte. O cálculo do tamanho amostral foi realizado a partir da equação $\{[E^2 \times p (1-p)] \times c\} / A^2$. A amostra foi proporcional a cada um dos seis Distritos Sanitários de Campina Grande (Centro, Bela Vista, Palmeira, Catolé, Liberdade e Malvinas), sendo constituída por 420 idosos.

Foram excluídos do estudo maior os idosos sem possibilidades terapêuticas, em fase terminal de doença, ou seja, que apresentavam debilidade clínica grave, e os que estavam ausentes do município durante o tempo da pesquisa de campo na área de abrangência da Estratégia Saúde da Família em que eram cadastrados.

Após a coleta de dados, para este estudo, foram excluídos os idosos que não tinham realizado o exame de PCR-us, bem como aqueles que apresentaram valores de PCR-us $\geq 10,0$ mg/L, presença de artrite/artrose/reumatismo ou uso de anti-inflamatórios (hormonais e não hormonais) e estatinas, o que indica processo inflamatório ou infeccioso em curso. Foram excluídos ainda aqueles que referiram apresentar diagnóstico prévio de doença cardíaca, além dos idosos cujo banco de dados apresentava informações incompletas das variáveis necessárias para os cálculos de risco.

Coleta de dados – Para a coleta, três duplas de entrevistadores foram treinadas pela coordenadora e professores colaboradores desta pesquisa. A coleta das informações necessárias para o estudo maior foi realizada no domicílio do idoso e na Unidade Básica da Saúde (UBSF) na qual o mesmo era cadastrado.

As informações demográficas e socioeconômicas; hábitos de vida; informações antropométricas; verificação da pressão arterial e informações clínicas sobre doenças referidas e utilização de medicamentos foram coletadas no domicílio do idoso. Nesse momento, o idoso foi orientado a comparecer à UBSF de abrangência na data e horário determinado e em jejum de 12 horas para a coleta do sangue.

Variáveis do estudo – Neste estudo foram analisadas as variáveis demográficas e socioeconômicas; as variáveis utilizadas no escore de Framingham como sexo, idade, tabagismo, pressão arterial sistólica (considerando o uso de medicamento anti-hipertensivo), valores de colesterol total e HDL-c, presença de diabetes mellitus⁵; e os valores elevados da PCR-us.

Foi considerado o idoso que nunca fumou aquele que referiu nunca ter feito uso de cigarro, fumante atual o idoso que referiu uso de cigarro (independente do tempo e da quantidade de uso) e ex-fumante aquele que referiu ter feito uso da substância e à época do estudo não a utilizava mais¹⁸. Os idosos foram categorizados como fumantes e não fumantes. Os idosos que nunca fumaram e os ex-fumantes foram categorizados como não fumantes.

A pressão arterial foi aferida conforme o protocolo de medidas recomendado pela Sociedade Brasileira de Hipertensão¹⁹. Foi utilizado esfigmomanômetro de coluna de mercúrio calibrado e estetoscópio clínico. Para escolha do tamanho do manguito adequado, foi considerada a circunferência do braço. A pressão foi aferida em posição sentada, com pés apoiados no chão e dorso relaxado, recostado na cadeira. O braço foi apoiado na altura do peito com a palma da mão voltada para cima e o cotovelo levemente flexionado. Foram realizadas três aferições, com intervalo de dois minutos. As aferições foram realizadas 30 minutos depois de o idoso ter fumado, tomado café ou ter se alimentado. Para análise, foi utilizado o valor médio das três aferições. Foi observada ainda a informação quanto ao uso de medicamentos anti-hipertensivos.

O colesterol total e o HDL-c foram determinados por método enzimático colorimétrico (Kit BIOTÉCNICA®). Os valores considerados de acordo com a SBC⁴ foram: colesterol total elevado: ≤ 240 mg/dl; HDL-c baixo: < 40 mg/dl para homens e < 50 mg/dl para mulheres. Foram considerados diabéticos, os idosos com valor de glicemia de jejum ≥ 126 mg/d, conforme às Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes²⁰.

Para a classificação do risco cardiovascular foi estimada a pontuação de cada participante de acordo com o somatório de pontos estabelecido pelo Escore de Risco Global de Framingham revisado por D'Agostino et al⁵, e adotado pela V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da aterosclerose⁴.

Os percentuais obtidos correspondem à probabilidade da ocorrência de eventos cardiovasculares como doença arterial coronariana, IAM, acidente vascular encefálico, ou insuficiência cardíaca nos próximos 10 anos⁴. Os participantes classificados como baixo risco foram aqueles com probabilidade <5% de apresentarem estes eventos. Os classificados em risco intermediário foram os homens com risco $\geq 5\%$ e $\leq 20\%$ e mulheres com risco $\geq 5\%$ e $\leq 10\%$. Homens com risco de eventos cardiovasculares $> 20\%$ e as mulheres com risco $> 10\%$ foram considerados de alto risco. Os idosos diabéticos foram categorizados em alto risco conforme a diretriz supracitada⁴.

Foi utilizado o método de quimioluminescência para determinação da dosagem da PCR-us. A mesma foi categorizada, sendo os valores $\leq 2,0$ mg/L indicativos da normalidade e valores $>2,0$ mg/L indicativos de risco cardiovascular elevado. O ponto de corte adotado neste trabalho foi baseado no estudo multicêntrico JUPITER, o qual verificou a utilidade da estatina na redução de eventos cardiovasculares em indivíduos sem doença cardíaca ou hipercolesterolemia, mas com concentrações séricas elevadas de PCR, sendo considerada como PCR elevada, valores $>2,0$ mg/L¹¹. Conforme preconiza a V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da aterosclerose, os indivíduos classificados em risco intermediário que apresentavam estes valores de PCR-us foram reclassificados para alto risco⁴.

Análise estatística – Os dados categóricos foram apresentados por meio da distribuição em frequências absolutas e relativas. Foi utilizado o teste de Qui-quadrado de Pearson (X^2) para verificar a associação entre a PCR-us e o RCE e a associação destas variáveis com o sexo. Para todas as análises foi considerado o Intervalo de Confiança (IC) de 95%, e significância estatística de $p < 0,05$. Os dados foram obtidos por meio do pacote estatístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) 22.0 (IBM Corp., Armonk, Estados Unidos).

Considerações éticas - O estudo maior, do qual este faz parte, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba sob protocolo de nº 0228.0.133.000-08, seguindo todos os preceitos da Resolução nº. 196, de 10 de outubro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde²¹ que regulamenta pesquisas envolvendo seres humanos. Os idosos que concordaram em participar da pesquisa tiveram suas dúvidas esclarecidas e em seguida assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS

Neste estudo foram incluídos 124 idosos (62,1% do sexo feminino), tendo em vista que após ter sido feita análise criteriosa dos dados colhidos no estudo maior, no qual fazem parte 420 idosos, foi constatado que 60 destes não compareceram à coleta do sangue e os demais foram excluídos devido aos critérios de exclusão específicos deste estudo. A idade dos participantes variou entre 60 a 97 anos, com média de 69,79 anos (DP \pm 7,94).

Os valores de PCR-us variaram entre 0,30 mg/L a 9,86 mg/L, tendo média de 2,50 mg/L (DP \pm 2,16). De acordo com as categorias de classificação da PCR pela *American Heart Association* (AHA) e o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), a prevalência da PCR-us $<$ 1,0 mg/L foi de 36,3%; entre 1,0 e 3,0 mg/L foi de 29,8%; e maior que 3,0 mg/L foi de 33,9%. Considerando o ponto de corte $>$ 2,0mg/L, a prevalência da PCR-us elevada foi de 48,4%, sendo maior entre as mulheres (51,9%).

A maioria tanto dos homens (85,1%) como das mulheres (79,2%) apresentaram alto risco cardiovascular. Entretanto, não foi verificada associação estatisticamente significativa entre sexo e PCR-us ($p=0,41$) e RCE ($p=0,60$). A distribuição dos idosos quanto aos níveis de PCR-us e o escore de risco de Framingham de acordo com o sexo é descrita na tabela 1.

Tabela 1. Distribuição dos idosos de acordo com os níveis de Proteína C-reativa ultrasensível, risco cardiovascular estimado (Escore de Risco de Framingham) e sexo. Campina Grande, Paraíba, Brasil. 2009-2010.

	Sexo				<i>p</i> *
	Masculino		Feminino		
	n	%	n	%	
PCR-us					0,41
\leq 2mg/L	27	57,4	37	48,1	
$>$ 2mg/L	20	42,6	40	51,9	
RCE					0,60
Baixo/intermediário	7	14,9	16	20,8	
Alto	40	85,1	61	79,2	

PCR-us: proteína c-reativa ultrasensível; RCE: risco cardiovascular estimado; p: nível de significância; * Qui-quadrado de Pearson.

Na tabela 2 é apresentada a distribuição dos idosos de acordo com os níveis de PCR-us e o risco cardiovascular estimado. Observa-se que a PCR-us $>$ 2mg/L esteve presente em 16,7% dos idosos de risco baixo/intermediário e em 83,3% dos idosos classificados em alto

risco cardiovascular. Porém não foi verificada associação estatisticamente significativa entre as variáveis ($p=0,60$).

Tabela 2. Distribuição dos idosos de acordo com os níveis de Proteína C-reativa ultrasensível e o risco cardiovascular estimado (Escore de Risco de Framingham). Campina Grande, Paraíba, Brasil. 2009-2010.

	PCR-us				<i>p</i> *
	≤ 2mg/L		> 2mg/L		
	n	%	n	%	
RCE					0,60
Baixo/intermediário	13	20,3	10	16,7	
Alto	51	79,7	50	83,3	

PCR-us: proteína c-reativa ultrasensível; RCE: risco cardiovascular estimado; p: nível de significância; * Qui-quadrado de Pearson.

A figura 1 apresenta a classificação do risco cardiovascular estimado, segundo o escore de risco de Framingham tradicional e o modificado pela presença da PCR-us. Após a verificação dos idosos em risco intermediário que apresentavam valores de PCR-us >2mg/L, observa-se que, o percentual de idosos em alto risco passou de 81,5% para 88,7%, constituindo uma reclassificação de 7,2% dos participantes.

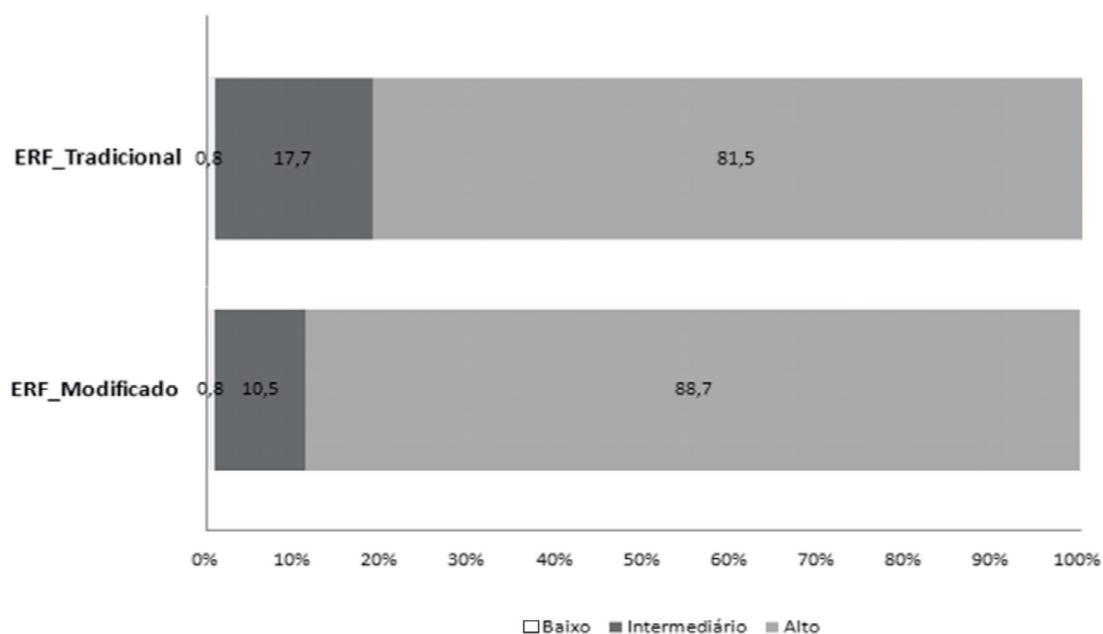


Figura 1. Classificação do risco cardiovascular estimado, segundo o escore de risco de Framingham tradicional e modificado pela presença da Proteína C-reativa ultrasensível. Campina Grande, Paraíba, Brasil. 2009-2010.

DISCUSSÃO

O escore de Framingham é o escore mais utilizado para mensurar o risco de eventos cardiovasculares, porém parâmetros importantes, como marcadores inflamatórios, não são utilizados em seu cálculo²². Assim, considerando a importância da PCR-us no processo inflamatório da aterosclerose, sua verificação foi adotada para reclassificar o indivíduo de risco intermediário para a condição de alto risco cardiovascular^{4,17}.

De acordo com o grupo de pesquisadores da AHA e CDC, o uso adicional da PCR-us aos fatores de risco clássicos para prever o risco cardiovascular é importante, posto que na categoria intermediária podem ser necessárias informações adicionais para orientar uma avaliação ou terapia mais aprofundada como a recomendada para os indivíduos de alto risco¹⁷.

No presente estudo, não foi observada associação estatisticamente significativa entre os níveis elevados de PCR-us e o risco cardiovascular estimado. De acordo com alguns autores o aumento de risco para DCV independe da presença de fatores de risco tradicionais²³⁻²⁵. Os níveis elevados de PCR-us podem estar relacionados ainda à presença de outros fatores de risco não considerados no escore de Framingham como o sobrepeso/obesidade, por exemplo, uma vez que, o tecido adiposo é responsável pela produção da interleucina-6 (IL-6), que por sua vez, é a principal responsável pelo controle e secreção da PCR. Assim, a PCR é produzida proporcionalmente à massa lipídica do indivíduo, ou seja, quanto maior o excesso de adiposidade, maior aumento na expressão da PCR²⁶.

O risco de doença arterial coronariana estimado foi predominantemente alto tanto em homens como em mulheres neste estudo. Resultado semelhante foi encontrado em um estudo realizado com 80 idosos no Piauí em 2009, em que a maioria dos participantes de ambos os sexos apresentou alto risco cardiovascular²⁷. Na coorte de Bambuí (Minas Gerais), que envolveu 1470 idosos, o alto risco cardiovascular foi observado na maioria dos homens¹⁰.

Este achado pode ser explicado pelo fato de este ser um estudo envolvendo idosos e a pontuação de risco utilizada no escore de Framingham aumentar consideravelmente conforme a idade avança o que reforça o conhecimento de que a idade avançada constitui um importante fator para a ocorrência de eventos cardiovasculares. Há de se considerar o fato de que uma das limitações do escore de risco de Framingham é a superestimação em indivíduos idosos, devido o mesmo ter sido validado em uma população com idade até 75 anos²². Mesmo não havendo uma distinção entre indivíduos acima dessa faixa etária, o escore de Framingham

ainda é a classificação de risco mais comumente usada na atenção à saúde dos idosos²⁸. Vale salientar que os demais escores disponíveis também apresentam essa limitação.

Considerável proporção dos idosos deste estudo apresentou níveis de PCR-us com valores acima de 2mg/L. Observou-se que entre as mulheres esta proporção foi discretamente maior. Em estudo de coorte realizado na Alemanha²⁹ que verificou os níveis de PCR-us em 4494 indivíduos entre 25 a 74 anos, a concentração de PCR-us foi ligeiramente mais elevada em mulheres. Os autores atribuem este resultado ao uso de estrogênio. Cartier et al³⁰ sugerem em estudo, que concentrações de PCR mais elevadas em mulheres podem ocorrer devido ao maior acúmulo de gordura subcutânea que apresentam em relação aos homens. Nestes estudos, foi observada ainda a associação positiva entre concentração de PCR-us e a idade. Em estudo realizado com chineses, a concentração de PCR-us foi significativamente maior com o aumento da idade, no qual a mesma esteve elevada em 16,79% em indivíduos de meia idade (40 a 59 anos) e em 36,56% em indivíduos idosos (> 90 anos)³¹. Jenny et al³², em estudo que avaliou por nove anos as mudanças no estado de inflamação durante o envelhecimento, observaram que a PCR aumentou ao longo do tempo.

A inflamação crônica é um componente chave de doenças relacionadas com o envelhecimento³³. Portanto, sabendo que a PCR está envolvida no processo inflamatório da aterogênese, seu nível elevado em idosos torna-se preocupante, uma vez que as doenças do aparelho circulatório constituem a maior causa da mortalidade entre a população idosa³⁴.

No que concerne à reclassificação do risco cardiovascular pela adição da PCR-us elevada como fator agravante, neste estudo, o número de idosos reclassificados foi considerável, tendo em vista que essa informação é relevante para o redirecionamento terapêutico, o qual pode acarretar benefícios tanto para o idoso reclassificado, por meio de medidas de prevenção mais intensivas, como para os serviços de saúde, uma vez que investir na avaliação dos níveis de PCR-us da população poderia acarretar em menos custos, quando comparados aos do tratamento das doenças cardiovasculares.

O tratamento intensivo com estatinas constitui a medida de maior impacto para diminuição do risco em indivíduos de alto risco, sendo a falha na identificação do risco cardiovascular uma das principais causas de perda de oportunidade de tratamento preventivo. A correta indicação da opção terapêutica, medicamentosa, bem como de outras opções no tratamento das dislipidemias, depende fundamentalmente da correta estratificação de risco de doenças cardiovasculares³⁵.

Em estudo realizado em Aracajú³⁶, a influência dos critérios agravantes na reclassificação de risco foi analisada em 66 adultos de ambos os sexos, incluindo idosos.

Entre os critérios estudados, a PCR-us elevada foi responsável pela reclassificação de 32% dos participantes.

Ridker et al (2007-2008) criaram um algoritmo chamado escore de *Reynolds*, que inclui ao escore de Framingham, os níveis de PCR-us e história familiar de aterosclerose, para otimizar a estratificação de risco cardiovascular. Cerca de 11 mil homens e 25 mil mulheres a partir de 45 anos de idade, livres de DCV e câncer foram avaliados por 10 anos. Após a inclusão desses fatores, aproximadamente 50% das mulheres e 17,8% dos homens que apresentavam risco intermediário foram reclassificadas para baixo ou alto risco^{37,38}.

Para que um novo marcador de risco cardiovascular seja considerado no uso da prevenção é ideal que o mesmo melhore a predição de risco além dos marcadores já estabelecidos, ou seja, um novo marcador deve fornecer informação prognóstica incremental além do previsto por fatores de risco tradicionais³⁹. A avaliação da capacidade de um biomarcador incrementar valor na discriminação de indivíduos que apresentarão o desfecho indesejado é feita pela análise incremental da estatística C (ou *area under the receiver-operating curve* - área sob a curva ROC) e análise de reclassificação líquida, em estudos prospectivos⁴⁰.

Os dados sobre o valor incremental da PCR-us no poder discriminatório do escore de risco de Framingham são conflitantes, pois embora alguns estudos tenham mostrado alguma melhora na capacidade preditiva^{39,41}, outros têm encontrado pouco valor incremental da adição da PCR-us aos fatores de risco convencionais⁴²⁻⁴⁸. Em estudo realizado no Brasil, os valores de reclassificação de risco foram satisfatórios³⁶. Na literatura consultada, observou-se no Brasil escassez de estudos que realizaram a reclassificação de risco utilizando a PCR-us como fator agravante, assim, o presente estudo busca diminuir essa lacuna.

Neste estudo, embora não tenha sido utilizada a estatística C e a análise de reclassificação líquida para comprovar o valor incremental da PCR-us ao escore de Framingham, a mesma pôde contribuir para reclassificar aqueles idosos em risco intermediário, propondo terapêutica mais rigorosa. Apesar de não haver evidências suficientes para se recomendar a determinação rotineira da PCR-us na prática clínica⁴⁹, a mesma consiste em um considerável fator agravante que pode modificar as metas de tratamento para estes indivíduos⁷.

Uma população idosa com elevado risco cardiovascular acarreta importantes repercussões socioeconômicas e para a saúde pública, uma vez que as doenças cardiovasculares constituem custos importantes para o setor público, tendo em vista o

aumento do número de hospitalizações, as quais habitualmente apresentam permanência prolongada.

Neste contexto, a mensuração da PCR-us apresenta melhor custo-benefício. Assim, este estudo recomenda a inclusão da mensuração da PCR-us como parte da coleta de material biológico em inquéritos de base domiciliar de âmbito nacional, como exemplo, a Pesquisa Nacional de Saúde, uma parceria entre o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e a Fiocruz que inclui a realização de exames laboratoriais e tem como propósito possibilitar a caracterização da situação de saúde no país para a melhor programação das ações.

Portanto, conhecer os fatores determinantes das DCV e identificar precocemente os níveis de risco para o seu desenvolvimento são fundamentais para o planejamento de ações e medidas preventivas em saúde pública relacionadas ao controle mais rigoroso das mesmas. Para tal, seria necessária atenção especial ao cuidado integral à saúde do idoso, por meio da aplicação de um escore de risco cardiovascular específico, que abordasse a detecção precoce da PCR-us elevada, uma vez que escores utilizados em adultos jovens podem não ser os mais adequados para idosos devido aos mesmos passarem por algumas alterações fisiológicas próprias do processo de envelhecimento.

CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo apontam que na maioria dos idosos avaliados sem relato de DCV e processos inflamatórios agudos em curso, o alto risco cardiovascular e a PCR-us elevada estiverem presentes, embora não tenha sido verificada associação significativa entre estas variáveis. Observou-se, ainda, que o risco cardiovascular avaliado pelo o escore de Framingham apresentou considerável mudança ao analisar a PCR-us como fator de risco agravante na reclassificação de risco de intermediário para alto risco. Assim, a adição da PCR-us fatores agravante foi capaz de sensibilizar a predição do risco cardiovascular, modificando a categoria de risco estimada, beneficiando principalmente idosos em risco intermediário.

Diante do exposto, com o intuito de confirmar a possível utilidade da PCR-us na prática clínica, o presente estudo sugere a realização de pesquisas futuras de caráter longitudinal especificamente com a população idosa.

Colaboradores

AS Moreira participou da redação do artigo, revisão bibliográfica, interpretação dos dados, da revisão crítica do conteúdo; NA Silva participou da análise estatística, interpretação, redação e discussão dos dados; TN Menezes participou da concepção e do delineamento do projeto, coordenação e orientação do estudo, análise, interpretação e discussão dos dados, da revisão crítica final do artigo.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization – WHO. The top 10 cause of death. Fact sheet nº 310. Updated May 2014. [acesso em set 2014]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>.
2. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Informações de Saúde. [acesso em 04 nov 2014]; Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?obitocorr/cnv/obitocorr.def>.
3. Petterle WC, Polanczyk CA. Avaliação crítica dos escores de risco. Rev Soc Cardiol Estado do Rio Grande do Sul 2011; 23: 1-6.
4. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira de dislipidemia e prevenção da aterosclerose. Arq Bras Cardiol 2013; 101(4): 1-36.
5. D’Agostino RB, 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.
6. Executive Summary of The Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285(19): 2486-97.
7. Gravina CF, Rosa RF, Franken RA, Freitas EV, Liberman A, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretrizes Brasileiras em Cardiogeriatría. Arq Bras Cardiol 2010; 95 (3 supl.2): 1-112.
8. Hingorani AD, Shah T, Casas JP, Humphries SE, Talmud PJ. C-Reactive Protein and Coronary Heart Disease: Predictive Test or Therapeutic Target? Clin Chem 2009; 55: 2239–55.
9. Laks R, Araújo LMQ, Filho CMA, Cendoroglo MS. A importância do HDL-C e da PCR na avaliação do risco cardiovascular em idosos longevos. Einstein 2011; 9(3): 397-403.
10. Assunção LGS. Associação entre a dosagem da proteína c reativa ultra-sensível e fatores de risco cardiovascular em Idosos – projeto Bambuí. [Dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2010.

11. 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: 2195-7.
12. Myers GL, Christenson RHM, Cushman M, Ballantyne CM, Cooper GR, Pfeiffer CM, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: emerging biomarkers for primary prevention of cardiovascular disease. *Clin Chem* 2009; 55: 378-84.
13. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J* 2012; 33: 1635–1701.
14. Ridker PM. C-reactive protein and the prediction of cardiovascular events among those at intermediate risk moving an inflammatory hypothesis toward consensus. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 2129-38.
15. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afiune Neto A, Souza AD, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88(supl.1): 1-18.
16. Koenig W, Löwel H, Baumert J, Meisinger C. C-reactive protein modulates risk prediction based on the Framingham Score: implications for future risk assessment: results from a large cohort study in southern Germany. *Circulation* 2004; 109: 1349-53.
17. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for health care professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107: 499-511.
18. Reichert J, Araújo AJ, Gonçalves CM, Godoy I, Chatkin JM, Sales MP, et al. Diretrizes para cessação do tabagismo. *J Bras Pneumol.* 2008; 34(10): 845-80.
19. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2007; 89 (3): e24-e79.
20. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2013-2014/Sociedade Brasileira de Diabetes [organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. São Paulo: AC Farmacêutica; 2014.
21. Conselho Nacional de Saúde (CNS). Resolução 196/96 de 10 de outubro de 1996. Estabelece normas sobre pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União.* Brasília; 1996.
22. Mafra F, Oliveira H. Avaliação do risco cardiovascular – metodologias e suas implicações na prática clínica. *Rev Port Clin Geral* 2008; 24: 391-400.

23. Cushman M, Arnold AM, Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Burke GL, et al. C-reactive protein and the 10-year incidence of coronary heart disease in older men and women: the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2005; 112: 25-31.
24. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently health men. *N Engl J Med* 1997; 336: 973-9.
25. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other marker of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000; 342: 836-43.
26. Blauth F, Lara GM, Wagner SC, Reichert CL. Associação entre fatores de risco cardiovascular e proteína C-reativa em mulheres idosas. *J Bras Patol Med Lab* 2008; 44(2): 83-88.
27. Fernandes GA, Lima ACG, Silva DS, Oliveira RA, Carvalho JO. Avaliação do risco do infarto do miocárdio e morte súbita em idosos em Barras-Piauí. *Gestão e Saúde* 2014; 5 (5): 2938-48.
28. Prospective Studies Collaboration, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet* 2007; 370(9602):1829-39.
29. Hutchinson, Koenig W, Fröhlich M, Sund M, Lowe GD, Pepys MB. Immunoradiometric assay of circulating C-reactive protein: age-related values in the adult general population. *Clin Chem* 2000; 46: 934-8.
30. Cartier A, Côté M, Lemieux I, Pérusse L, Tremblay A, Bouchard C, Després JP. Sex differences in inflammatory markers: what is the contribution of visceral adiposity? *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1307-14.
31. Zhai Y, Shi XM, Fitzgerald SM, Qian HZ, Kraus VB, Sereny M, et al. High Sensitivity C-Reactive Protein Associated with Different Health Predictors in Middle-Aged and oldest old Chinese. *Biomed Environ Sci* 2012; 25(3): 257-66.
32. Jenny NS, French B, Arnold AM, Strotmeyer ES, Cushman M, Chaves PH, et al. Long-term assessment of inflammation and healthy aging in late life: The Cardiovascular Health Study All Stars. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012; 67: 970-6.
33. Franceschi C, Capri M, Monti D, Giunta S, Olivieri F, Sevini F, et al. Inflammaging and anti-inflammaging: a systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mech Ageing Dev* 2007; 128: 92-105.
34. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de análise de situação de saúde. Saúde Brasil 2011: uma análise da situação de saúde e a vigilância da saúde da mulher. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. 444 p.
35. Alexandre AS. Avaliação da capacidade de identificação do alto risco cardiovascular pelos algoritmos clínicos, marcadores da atividade inflamatória sistêmica,

- ultrassonografia de carótida e escore de cálcio estimado pela tomografia computadorizada em pacientes admitidos com infarto do miocárdio [Dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília; 2010.
36. Nascimento TAS. Reclassificação do risco cardiovascular estimado pelo escore de Framingham utilizando o conceito dos critérios agravantes. [Dissertação]. Aracajú: Universidade Federal de Sergipe; 2009.
 37. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA* 2007; 297(6): 611-9.
 38. Ridker PM, Paynter NP, Rifai N, Gaziano JM, Cook NR. C-reactive protein and parental history improve global cardiovascular risk prediction: the Reynolds Risk Score for men. *Circulation* 2008; 118(22): 2243-51.
 39. Correia LCL. Efetividade de Biomarcadores em Cardiologia. *Arq. Bras. Cardiol.* 2014; 103(6): 449-50.
 40. Hlatky MA, Greenland P, Arnett DK, Ballantyne CM, Criqui MH, Elkind MS, et al. Criteria for evaluation of novel markers of cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2009; 119: 2408-16.
 41. Zethelius B, Berglund L, Sundström J, Ingelsson E, Basu S, Larsson A, Venge P, Arnlöv J. Use of multiple biomarkers to improve the prediction of death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2107–16.
 42. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, Burke GL, Sibley CT, O'Leary D, et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. *JAMA* 2012; 308(8): 788-95.
 43. Lloyd-Jones DM, Liu K, Tian L, Greenland P. Narrative Review: Assessment of C-Reactive Protein in Risk Prediction for Cardiovascular Disease. *Ann Intern Med* 2006; 145: 35-42.
 44. Melander O, Newton-Cheh C, Almgren P, Hedblad B, Berglund G, Engström G, et al. Novel and conventional biomarkers for prediction of incident cardiovascular events in the community. *JAMA* 2009; 302: 49–57.
 45. Wilson PW, Pencina M, Jacques P, Selhub J, D'Agostino R Sr, O'Donnell CJ.. C-reactive protein and reclassification of cardiovascular risk in the Framingham Heart Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2008; 1: 92–7.
 46. Ferret BS, van Kempen BJ, Hunink MG, Agarwal I, Kavousi M, Franco OH, et al. Predictive value of updating Framingham risk scores with novel risk markers in the U.S. general population. *PLoS One* 2014; 9: e88312.

47. Shah T, Casas JP, Cooper JA, Tzoulaki I, Sofat R, McCormack V, et al. Critical appraisal of CRP measurement for the prediction of coronary heart disease events: new data and systematic review of 31 prospective cohorts. *Int J Epidemiol* 2009; 38: 217–31.
48. Aguiar FJB, Ferreira-Júnior M, Sales MM, Cruz-Neto LM, Fonseca AM, Sumita NM, et al. Proteína C reativa: aplicações clínicas e propostas para utilização racional. *Rev Assoc Med Bras* 2013; 59(1): 85-92.
49. Duncan BB, Giugliani E, Schmidt MI. *Medicina Ambulatorial. Conduas em atenção primária*. 3ª ed. Art Med; 2008.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo foi encontrada associação entre níveis elevados de PCR-us e fatores de risco cardiovascular tradicionais como o sobrepeso/obesidade, o colesterol total elevado e o colesterol HDL baixo, sugerindo o envolvimento destes fatores na progressão da inflamação subclínica que por sua vez está envolvida na formação da placa aterosclerótica. A PCR-us elevada associada a poucos fatores de risco indica sua capacidade de predição de eventos cardíacos independente de fatores de risco tradicionais, como alguns estudos longitudinais têm mostrado.

A estimativa de risco cardiovascular por meio do escore de Framingham permitiu observar que o alto risco encontrado na amostra estudada reforça a idade avançada como fator relevante para o desencadeamento das DCV, uma vez que o processo do envelhecimento acarreta em inúmeras alterações fisiológicas observadas inclusive no sistema cardiovascular.

Em idosos classificados com risco intermediário pelo escore de Framingham observou-se que a PCR-us, foi capaz de modificar, ainda que discretamente, a estratificação de risco, permitindo considerar a adoção de uma terapêutica mais rigorosa para aqueles que foram reclassificados em alto risco. Assim, este estudo sugere que a adição da PCR-us pode reduzir a subestimação do risco de DCV.

Apesar de estudos transversais, como é o caso deste, apresentarem a impossibilidade de observação do desencadeamento dos desfechos cardiovasculares e estabelecer relação de causalidade entre as associações verificadas, esse tipo de delineamento foi suficiente para atender aos objetivos propostos. Dessa forma, este estudo incentiva a realização de futuras pesquisas, principalmente de caráter longitudinal, especificamente com a população idosa, para confirmar a possível utilidade da PCR-us na prática clínica.

As DCV apresentam um importante desafio para a saúde pública por estarem entre as principais causas de morte no Brasil e no mundo, gerando altos custos para o setor saúde. Entre a população idosa, esta realidade também está presente. Diante disto, o desenvolvimento de estudos que abordem a fisiopatologia, os fatores de risco envolvidos e os marcadores inflamatórios como fatores agravantes na estratificação de risco das mesmas podem contribuir para a elaboração e implementação de políticas públicas envolvidas no combate à estes agravos e na promoção de uma vida saudável.

REFERÊNCIAS

1. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à saúde da pessoa idosa e envelhecimento. Área Técnica Saúde do Idoso. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. 44 p.
2. Gottlieb MG, Schwanke CH, Gomes I, Cruz IB. Envelhecimento e Longevidade no Rio Grande do Sul: um perfil histórico, étnico e de morbimortalidade dos idosos. Rev Bras Geriatr Gerontol. 2011; 14(2): 365-80.
3. Veras R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. Rev Saúde Pública. 2009; 43(3): 548-54.
4. Fundo de População das Nações Unidas - UNFPA. Envelhecimento no século XXI: celebração e desafio. 2012. [acesso em 05 fev 2014]. Disponível em: http://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/Portuguese-Exec-Summary_0.pdf.
5. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Indicadores sociais municipais: uma análise dos resultados do universo do censo demográfico 2010. Rio de Janeiro; 2011a. [acesso em 05 fev 2014]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/indicadores_sociais_municipais/default_indicadores_sociais_municipais.shtm.
6. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Sinopse do Censo Demográfico 2010. Rio de Janeiro, 2011b. [acesso em 05 fev 2014]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/sinopse/default_sinopse.shtm.
7. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Em 2012, esperança de vida ao nascer era de 74,6 anos. 2013a. [acesso 05 fev 2014]. Disponível em: <http://saladeimprensa.ibge.gov.br/noticias?view=noticia&id=1&busca=1&idnoticia=2528>
8. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeção da população do por sexo e idade para o período 2000/2060. 2013b [acesso em 05 fev 2014]. Disponível em: ftp://ftp.ibge.gov.br/Projecao_da_Populacao/Projecao_da_Populacao_2013/nota_metodologica_2013.pdf.
9. Papaléo Netto M. Gerontologia: a velhice e o envelhecimento em visão globalizada. São Paulo: Atheneu, 2002. 524 p.
10. Rodrigues RAP. Mulheres em mudança no processo da vida e envelhecer [Tese livre-docência]. Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; 1997.
11. Brasil. Ministério da Saúde; Secretaria de Atenção à Saúde; Departamento de Atenção Básica. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa. Brasília; 2007.

12. Medvedev Z. An attempt at a rational classification of theories of ageing. *Biol Rev Camb Philos Soc* 1990; 65(3): 375-98.
13. Fries AT, Pereira DC. Teorias do envelhecimento humano. *Rev Contexto e Saúde*. 2011; 10: 507-14.
14. Halliwell B, Gutteridge JM. *Free Radicals in Biology and Medicine*, 4^a ed., Oxford University Press, 2007.
15. Hirata LL, Sato MEO, Santos CAM. Radicais Livres e o Envelhecimento Cutâneo. *Acta Farmc Bonaerense*. 2004; (23): 418-24.
16. Barreiros ALBS, David JM, David JP. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. *Quim Nova*. 2006; 29 (1): 113-23.
17. Halliwell B, Gutteridge JC. *Free radicals in Biology and Medicine*. 3^a ed. Oxford: New York, 2000.
18. Sies H. Strategies of antioxidant defence. Review. *European Journal of Biochemistry*. 1993; 215(2): 213-19.
19. Straub RH, Cutolo M, Zietz B, Schölmerich J. (2001). The process of aging changes the interplay of the immune, endocrine and nervous systems. *Mech. Ageing Develop*. 2001; 122; 1591-1611.
20. Zaslavsky C, Gus Iseu. Idoso: Doença Cardíaca e Comorbidades. *Arq. Bras. Cardiol*. 2002; 79(6): 635-9.
21. Moraes EN. *Princípios básicos de geriatria e gerontologia*. Belo Horizonte: Coopmed; 2008a. 700 p.
22. Moraes EN. Processo de envelhecimento e bases da avaliação multidimensional do idoso. In: Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Educação a Distância Envelhecimento e Saúde da Pessoa Idosa. Rio de Janeiro: EAD/ENSP; 2008b. 340 p.
23. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Informações de Saúde. [acesso em 04 nov 2014]; Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?obitocorr/cnv/obitocorr.def>.
24. PASI - Protocolo de Atenção à Saúde do Idoso: Envelhecimento Saudável em Florianópolis. Prefeitura Municipal de Florianópolis, Secretaria Municipal de Saúde, Departamento de Saúde Pública. 2006. [acesso em 15 jul 2015]. Disponível em: http://www.pmf.sc.gov.br/arquivos/arquivos/pdf/26_10_2009_10.52.34.1cfd215bb83495c0982194cf15b5f683.pdf.

25. Nóbrega ACL, Freitas EV, Oliveira MAB, Leitão MB, Lazzoli JK, Nahas RM et al. Posicionamento oficial da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte e da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia: atividade física e saúde no idoso. *Rev Bras Med Esporte*. 1999; 5(6): 207-11.
26. Stocker R, Keaney JF Jr. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. *Physiol*. 2004; 84 (4): 1381-478.
27. Antoniadis C, Tousoulis D, Tentolouris C, Toutouzas P, Stefanadis C. Oxidative stress, antioxidant vitamins, and atherosclerosis. *Herz*. 2003; 28: 628-38.
28. Singh U, Jialal I. Oxidative stress and atherosclerosis. *Pathophysiology*. 2006; 13: 129-42.
29. Filho ECT, Netto MP. *Geriatria fundamentos, clínica e terapêutica*. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2006.
30. Fachine BRA; Trompieri N. O processo de envelhecimento: as principais alterações que acontecem com o idoso com o passar dos anos. *Rev Cient Int*. 2012; 1: 106-94.
31. Barros ABM, Francisco BSMP, Zanchetta LM, César CLG. Tendências das desigualdades sociais e demográficas na prevalência de doenças crônicas no Brasil, PNAD: 2003- 2008. *Ciênc Saúde Colet*. 2011; 16(9): 3755 - 68.
32. World Health Organization – WHO. The top 10 cause of death. Fact sheet n°310. Updated May 2014. [acesso em set 2014]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>.
33. World Health Organization – WHO. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. Geneva: World Health Organization; 2012.
34. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de análise de situação de saúde. *Saúde Brasil 2011: uma análise da situação de saúde e a vigilância da saúde da mulher*. Brasília: Ministério da Saúde; 2012a. 444 p.
35. Schmidt MIT, Duncan BB, Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, Chor D, Menezes PR. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. *Série Saúde no Brasil 4*. *Lancet*. 2011; 11: 61-74.
36. Rodrigues MAP, Facchini LA, Piccini RX, Tomasi E, Thumé E, Silveira DS. Uso de serviços básicos de saúde por idosos portadores de condições crônicas, Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2009; 43(4): 604-12.
37. Bueno JM, Martino HSD, Fernandes MFS, Costa LS, Silva RR. Avaliação nutricional e prevalência de doenças crônicas não transmissíveis em idosos pertencentes a um programa assistencial. *Ciênc Saúde Colet*. 2008; 13(4): 1237-46.
38. Gravina CF, Rosa RF, Franken RA, Freitas EV, Liberman A, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretrizes Brasileiras em Cardiogeriatrics. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 95 (3 supl.2): 1-112.

39. Veras RP. Um modelo em que todos ganham: mudar e inovar, desafios para o enfrentamento das doenças crônicas entre os idosos. *Acta Sci Educ.* 2012; 34: 3-8.
40. World Health Organization – WHO. 2008–2013 Action plan for the global strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases. 2008 [acesso em 18 out 2013]. Disponível em <http://www.who.int/nmh/Actionplan-PC-NCD-2008.pdf>.
41. Duncan BB, Chor D, Alquino EML, Bensenor IM, Mill JG, Schmidt MI, Lotufo PA, Vigo A, Barreto SM. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: prioridade para enfrentamento e investigação. *Rev Saúde Pública.* 2012; 46(1): 126-34.
42. Freitas, MPD. Fatores de risco para doenças cardiovasculares em Idosos – coorte de idosos de Bambuí [Tese]. Belo Horizonte: Fundação Oswaldo Cruz; 2011.
43. Ribeiro AG, Cotta RMM, Ribeiro SMR. A promoção da saúde e a prevenção integrada dos fatores de risco para doenças cardiovasculares. *Ciênc saúde colet.* 2012; 17(1): 7-17.
44. Campolina, Adami F, Santos JLF, Lebrão ML. A transição de saúde e as mudanças na expectativa de vida saudável da população idosa: possíveis impactos da prevenção de doenças crônicas. *Cad Saúde Pública.* 2013; 29(6): 1217-29.
45. World Health Organization – WHO. The top 10 cause of death. Fact sheet nº310. Updated May 2014. [acesso em set 2014]. Disponível em <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>.
46. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Indicadores Sociodemográficos e de Saúde no Brasil 2009. Estudos e Pesquisas Informação Demográfica e Socioeconômica, número 25. 2009. [acesso em 25 fev 2014]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/indic_sociosaude/2009/indic_saude.pdf.
47. Bahia L, Coutinho ES, Barufaldi LA, Abreu GA, Malhão TA, de Souza CP, et al. The costs of overweight and obesity-related diseases in the Brazilian public health system: cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2012; 12:440.
48. Bezerra CFR, Amaral BA, Camelo FP, Aquino ARL, Seabra EG, Carreiro, AFP. O papel da proteína c-reativa na relação entre as doenças periodontais e cardiovasculares. *Rev Periodontia.* 2008; 18(1): 7-13.
49. Silva TR, Zanuzzi J, Silva CDM, Passos XS, Costa BMF. Prevalência de doenças cardiovasculares em diabéticos e o estado nutricional dos pacientes. *J Health Sci Inst.* 2012; 30(3): 266-70.
50. Santos RD, Gagliardi ACM, Xavier HT, Magnoni CD, Cassani R, Lottenberg AM. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz sobre o consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 100(1Supl.3): 1-40.
51. Ross R. Atherosclerosis - an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999; 340(2): 115-26.

52. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz brasileira de dislipidemia e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 101(4): 1-36.
53. Zanesco A, Antunes E. Células endoteliais. In: Carvalho HF, Buzato CBC. *Células: uma abordagem multidisciplinar.* São Paulo: Manole; 2005.
54. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature.* 1980; 288: 373-6.
55. Ignarro LJ, Byrns R, Buga GM, Wood RS, Chaudhuri G. Pharmacological evidence that endothelium-derived relaxing factor is nitric oxide: use of pyrogallol and superoxide dismutase to study the endothelium-dependent and nitric oxide elicited vascular smooth muscle relaxation. *J Pharmacol Exp Ther.* 1987; 244: 1-9.
56. Palmer RMJ, Ferridge AG, Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. *Nature.* 1987; 327: 524-6.
57. Vanhoutte PM. Endothelial control of vasomotor function - From health to coronary disease. *Circ J.* 2003; 67: 572-5.
58. Kingwell BA. Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise: effects of training in health and cardiovascular disease. *FASEB J.* 2000; 14: 1685-96.
59. Bolad I, Delafontaine P. Endothelial dysfunction: its role in hypertension coronary disease. *Curr Opin Cardiol.* 2005; 20: 270-4.
60. Puri VK, Verma M, Saxena AK, Shanker K. Platelet serotonergic mechanisms in ischemic heart disease. *Thromb Res.* 1990;57:445-51
61. Stocker R, Keaney JR JF. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. *Physiol Rev.* 2004; 84(4): 1381-478.
62. Lima AHRA. Efeito agudo da caminhada, do exercício de força e da combinação de ambos sobre a resposta vasodilatadora de indivíduos com claudicação intermitente [Dissertação]. Recife: Universidade de Pernambuco/ Universidade Federal da Paraíba; 2012.
63. Zago Anderson Saranz, Zanesco Angelina. Óxido nítrico, doenças cardiovasculares e exercício físico. *Arq. Bras. Cardiol.* 2006; 87(6): e264-e270.
64. O'Donnell CJ, Elosua R. Cardiovascular risk factors. Insights from Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61(3): 299-310.
65. Hoeg JM. Evaluating coronary heart disease risk: tiles in the mosaic. *JAMA.* 1997; 277(17): 1387-90.
66. Giroto E, Andrade SM, Cabrera MAS, Ridão EG. Prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares em hipertensos cadastrados em unidade de saúde da família. *Acta Sci Health Sci.* 2009; 31(1): 77-82.

67. Neumann AI, Shirassu MM, Fisberg RM. Consumo de alimentos de risco e proteção para doenças cardiovasculares entre funcionários públicos. *Rev Nutr.* 2006; 19(1): 19-28.
68. Allender S, Scharbotough P, Peto V, Rayner M, Leal J, Luengo-Fernández R, Gray A. *European Cardiovascular Disease Statistics: 2008 Edition.* London: British Heart Foundation; 2008.
69. Ramos AMPP, Barros Filho AA. Prevalência da obesidade em adolescentes de Bragança Paulista e sua relação com a obesidade dos pais. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003; 47(6): 663-8.
70. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afiune Neto A, Souza AD, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 88(supl.1): 1-18.
71. Williams RR, Hunt SC, Heiss G, Province MA, Bensen JT, Higgins M, et al. Usefulness of cardiovascular family history data for population-based preventive medicine and medical research (the Health Family Tree Study and the NHLBI Family Heart Study). *Am J Cardiol.* 2001; 87: 129-35.
72. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Vigitel Brasil 2011: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico.* Brasília: Ministério da Saúde; 2012b. 132 p.
73. Lee DS, Chiu M, Manuel DG, Tu K, Wang X, Austin PC, et al. Trends in risk factors for cardiovascular disease in Canada: temporal, socio-demographic and geographic factors. *CMAJ.* 2009; 181(3-4): E55-66.
74. National Center for Health Statistics. *Health, United States, 2009: With Special Feature on Medical Technology.* Hyattsville, MD. 2010. 572 p. [acesso em 20 fev 2014]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nchs/data/hus/hus09.pdf>.
75. Monteiro CA, Cavalcante TM, Moura EC, Claro RM, Szwarcwald CL. Population based evidence of a strong decline in the prevalence of smokers in Brazil (1989-2003). *Bull World Health Organ.* 2007; 85(7): 527-34.
76. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Vigitel Brasil 2008: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico.* Brasília: Ministério da Saúde; 2009. 112 p.
77. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 89 (3): e24-e79.
78. Malta DC, Moura L, Souza FM, Rocha FM, Fernandes FM. Doenças crônicas não-transmissíveis: mortalidade e fatores de risco no Brasil, 1990 a 2006 in *Saúde Brasil 2008.* Ministério da Saúde, Brasília. 2009; 337-62.
79. Williams B. The year in hypertension. *JACC.* 2010; 55(1): 66-73.

80. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 95(1): 1-51.
81. Lazcano-Ortiz M, Salazar-González BC. Adaptación en pacientes com diabetes mellitus tipo 2 según modelo de Roy. *Aquichan.* 2009; 9(3): 236-45.
82. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J.* 2012; 33:1635–1701.
83. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Comparison of intensive and moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2004; 350: 1495-504.
84. La Rosa J, Grundy S, Waters D, Shear C, Barter P, Fruchart JC, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2005; 352: 1425-35.
85. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation.* 2007; 116: 1-12.
86. Deedwania P, Stone P, Merz NB, Cosin-Aguillar J, Koylan N, Luo D, et al. Effects of intensive versus moderate lipid-lowering therapy on myocardial ischemia in older patients with coronary heart disease: results of the Study Assessing Goals in the Elderly (SAGE). *Circulation.* 2007; 115: 700-7.
87. Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, Andreotti F, Borén J, CatapanoAL, et al.; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J.* 2011; 32(11): 1345-61.
88. Gatto LM, Lyons MA, Brown AJ, Samman S. Trans fatty acids affect lipoprotein metabolism in rats. *J Nutr* 2002; 132: 1242-8.
89. Castelli WP. Epidemiology of Coronary Heart Disease: The Framingham Study. *Am J Med* 1984;76 (2A):4-12.
90. Criqui MH, Golom BA. Epidemiologic aspects of lipid abnormalities. *Am J Med.* 1998;105: 48S–57S.
91. Kinosian B, Glick H, Garland G. Cholesterol and coronary heart disease: predicting risks by levels and ratios. *Ann Intern Med.* 1994; 121:641–7.
92. Stampfer MJ, Krauss RM, Ma J, et al. A prospective study of triglyceride level, low-density lipoprotein particle diameter, and risk of myocardial infarction. *JAMA.*1996; 276:882–8.

93. Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA*. 2001; 285:2481–5.
94. Emerging Risk Factors Collaboration. Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A, Wood AM, Lewington S, Sattar N, Packard CJ, Collins R, Thompson SG, Danesh J. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA*. 2009; 302: 1993–2000.
95. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2013-2014/Sociedade Brasileira de Diabetes; [organização José Egídio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. São Paulo: AC Farmacêutica; 2014.
96. Sartorelli DS, Franco LJ. Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional. *Cad Saúde Pública*. 2003; 19(1): S29-S36.
97. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Vigitel Brasil 2012: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico*. Brasília: Ministério da Saúde; 2013. 136 p.
98. Lee I-M, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT, for the Lancet Physical Activity Series Working Group. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet*. 2012; 380(9838): 2019-229.
99. Nahas MV, Garcia LMT. Um pouco de história, desenvolvimentos recentes e perspectivas para a pesquisa em atividade física e saúde no Brasil. *Rev Bras Educ Fís Esp*. 2010; 24: 135-48.
100. Barbosa VLP. *Prevenção da obesidade na infância e na adolescência: exercícios, nutrição e psicologia*. 2ª ed. São Paulo: Manole; 2009.
101. Silva AGM, Zogaib FG, Amorim LAC, Fernandes Filho J, Fortes MSR, Dantas EHM. Estudo de associação entre o padrão de distribuição de gordura corporal e o perfil lipídico de mulheres adultas praticantes de atividade aquática. *Fit Perf J*. 2006; 5(3): 161-7.
102. Postorino M, Marino C, Tripepi G, Zoccali C.; CREDIT (Calabria Registry of Dialysis and Transplantation) Working Group. Abdominal obesity and all-cause and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53: 1265-72.
103. Zoccali C. The obesity epidemics in ESRD: from wasting to waist? *Nephrol Dial Transplant*. 2009; 24: 376-80.
104. World Health Organization. Principles of drugs dependence treatment. 2008. [acesso em 20 fev 2014]. Disponível em: <http://www.unodc.org/documents/drug-treatment/UNODC-WHO-Principles-of-Drug-Dependence-Treatment-March08.pdf>.

105. Rigo JC, Rigo JFO, Faria BC, Stein A, Santos VM. Trauma associado com uso de álcool em idosos. *Brasília méd.* 2005; 42(1,2): 35-40.
106. Corrao G, Bagnardi V, Zambon A, La Vecchia C. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases. *Prev Med.* 2004; 38: 613–9.
107. Eller NH, Netterstrom B, Gyntelberg F, Kristensen TS, Nielsen F, Steptoe A, Theorell T. Work-related psychosocial factors and the development of ischemic heart disease: a systematic review. *Cardiol Rev.* 2009; 17 (2): 83–97.
108. Neri AL, Yassuda MS. *Velhice bem-sucedida: aspectos afetivos e cognitivos.* Campinas: Papirus. 2004; 224 p.
109. Krantz DS, Manuck SB. Acute psychophysiologic reactivity and risk of cardiovascular disease: A review and methodologic critique. *Psychological Bulletin.* 1984; 96: 435-64.
110. Dimsdale JE. Psychological stress and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51: 1237-46.
111. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
112. Brito MB, Nobre N, Vieira CS. Contracepção hormonal e sistema cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 2011; 96(4): e81-e89.
113. Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Wright JM, Schron EB, Lindholm L H, Fagard R, Staessen JA, Gueyffier F. Treatment of hypertension in patients 80 years and older: the lower the better? A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens.* 2010; 28: 1366–72.
114. Doolan DM, Froelicher ES. Smoking cessation interventions and older adults. *Prog Cardiovasc Nurs.* 2008; 23: 119–27.
115. Wilson PWF, D'agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation.* 1998; 97: 1837-47.
116. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Prevenção clínica de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais.* Brasília: Ministério da Saúde, 2006a. 56 p.
117. Mafra F, Oliveira H. Avaliação do risco cardiovascular – metodologias e suas implicações na prática clínica. *Rev Port Clin Geral.* 2008; 24: 391-400.
118. Petterle WC, Polanczyk CA. Avaliação crítica dos escores de risco. *Rev Rev Soc Cardiol Estado do Rio Grande do Sul.* 2011; (23): 1-6.
119. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. *European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice: executive*

- summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J.* 2007; 28 (19): 2375-414.
120. Simão AF, Prêcoma DB, Andrade JP, Correa Filho H, Saraiva JFK, Oliveira GMM, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 101 (6Supl.2): 1-63.
121. Duncan BB, Giugliani E, Schmidt MI. *Medicina Ambulatorial. Conduas em atenção primária.* 3ª ed. ArtMed; 2008.
122. Matheny M, McPheeters ML, Glasser A, Mercaldo N, Weaver RB, Jerome RN, Walden R, McKoy JN, Pritchett J, Tsai C. Systematic Review of Cardiovascular Disease Risk Assessment Tools. Evidence Synthesis No. 85. AHRQ Publication No. 11-05155- EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. 2011.
123. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation.* 1991; 83(1):356-62.
124. Executive Summary of The Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001; 285(19): 2486-97.
125. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA.* 2007a; 297(6): 611-9.
126. Ridker PM, Paynter NP, Rifai N, Gaziano JM, Cook NR. C-reactive protein and parental history improve global cardiovascular risk prediction: the Reynolds Risk Score for men. *Circulation.* 2008a; 118(22): 2243-51.
127. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur. Heart J.* 2003; 24(11): 987–1003.
128. Hippisley-cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, Minhas R, Sheikh A, Brindle P. Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2. *BMJ.* 2008; 336: 1475-1482.
129. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation.* 2002; 105(3): 310-5.
130. Woodward M, Brindle P, Tunstall-Pedoe H. Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC). *Heart.* 2007; 93: 172-176.
131. D'Agostino RB, 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.

132. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, D'Agostino RB, Beiser A, Wilson PW, et al. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation*. 2006; 113(6): 791-8.
133. Berry JD, Dyer A, Cai X, Garside DB, Ning H, Thomas A, et al. Lifetime risks of cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2012; 366(4): 321-9.
134. Fox CS, Pencina MJ, Wilson PW, Paynter NP, Vasan RS, D'Agostino RB Sr. Lifetime risk of cardiovascular disease among individuals with and without diabetes stratified by obesity status in the Framingham Heart Study. *Diabetes Care*. 2008; 31(8): 1582-4.
135. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2010; 122: 2748-64.
136. Gorenai V, Schönermark MP, Hagen A. Assessments tools for risk prediction of cardiovascular diseases. *GMS Health Technol Assess*. 2009; 5: Doc11.
137. Scottish Intercollegiate Guideline Network. Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease: a national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2007. [Acesso em set 2014]. Disponível em: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign97.pdf>.
138. Miname MH, Santos RD. Uso da proteína C reativa na prevenção da aterosclerose: entre Jupiter e Marte. *Rev Assoc Med Bras*. 2009; 55(5): 497-520.
139. Zambon JP, Mendonça RR, Wroclawski ML, Karam Junior A, Santos RD, Carvalho JA, et al. Cardiovascular and metabolic syndrome risk among men with and without erectile dysfunction: case-control study. *Sao Paulo Med J*. 2010; 128(3): 137-40.
140. Packard RRS, Libby P. Inflammation in atherosclerosis: From vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. *Clin Chem*. 2008; 54: 24-38.
141. Abbasi SH, Boroumand MA. Expanded network of inflammatory markers of atherogenesis: where are we now? *Open Cardiovasc Med J*. 2010; 23: 38-44.
142. Hingorani AD, Shah T, Casas JP, Humphries SE, Talmud PJ. C-Reactive Protein and Coronary Heart Disease: Predictive Test or Therapeutic Target? *Clin Chem*. 2009; 55: 2239-55.
143. Greenland P, K. M., Stamler J, Neaton JD, Dyer AR, Garside DB, Wilson PW. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. *JAMA*. 2003; 290(7): 891-7.
144. Devaraj S, Singh U, Jialal I. The evolving role of C-reactive protein in atherothrombosis. *Clin Chem*. 2009; 55(2): 229-38.

145. Santos RD, Nasir K. Insights into atherosclerosis from invasive and noninvasive imaging studies: should we treat subclinical atherosclerosis? *Atherosclerosis*. 2008; 205(2): 349-56.
146. Denardi CAS, Casella Filho A, Chagas ACP. A proteína C-reativa na atualidade. *Rev Rev Soc Cardiol Estado do Rio de Janeiro*. 2008; 21(5): 329-34.
147. Wang T J. New cardiovascular risk factors exist, but are they clinically useful? *Eur Heart J*. 2008; 29(4): 441-4.
148. Ridker PM. Inflammatory biomarkers and risks of myocardial infarction, stroke, diabetes, and total mortality: implications for longevity. *Nutr Rev*. 2007b; 65 (12): 253-59.
149. Ramos AM, Pellanda LC, Gus I, Portal VL. Marcadores Inflamatórios da Doença Cardiovascular em Idosos. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 92(3): 233-40.
150. Laks R, Araújo LMQ, Filho CMA, Cendoroglo MS. A importância do HDL-C e da PCR na avaliação do risco cardiovascular em idosos longevos. *Einstein*. 2011; 9(3): 397-403.
151. Assunção LGS. Associação entre a dosagem da proteína c reativa ultra-sensível e fatores de risco cardiovascular em Idosos – projeto Bambuí [Dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2010.
152. Ridker PM. Inflammation, High-sensitivity C-reactive protein, and vascular protection. *Tex Heart Inst J*. 2010; 37(1): 40-1.
153. Ganguli D, Das N, Saha I, Sanapala KR, Chaudhuri D, Ghosh S, Dev S. Associação entre Marcadores Inflamatórios e Fatores de Risco Cardiovascular em Mulheres de Kolkata, W.B, Índia. *Arq Bras Cardiol* 2011; 96(1): 38-46.
154. Kamath S, Lip GY. Fibrinogen: biochemistry, epidemiology and determinants. *QJM*. 2003; 96 (10): 711-29.
155. Fibrinogen Studies Collaboration. Danesh J, Lewington S, Thompson SG, Lowe GD, Collins R, Kostis JB, et al. Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and nonvascular mortality: an individual participant meta-analysis. *JAMA*. 2005; 294: 1799-809.
156. Gil M, Zarebinski M, Adamus J. Plasma fibrinogen and troponin in acute coronary syndrome and stable angina. *Int J Cardiol*. 2002;83:43-6.
157. Tatli E, Ozcelik F, Aktoz M. Plasma fibrinogen level may predict critical coronary artery stenosis in young adults with myocardial infarction. *Cardiology*. 2009;16(4):317-20.
158. Kiechl S, Willeit J. The mysteries of lipoprotein(a) and cardiovascular disease revisited. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55(19): 2168-70.
159. Sagastagoitia JD, Vacas M, Saez Y, Lafuente JPS, Santos M, Lafita M, et al. A lipoproteína (a), dímero-D y apolipoproteína-a-1 como indicadores de la presencia y

- gravedad de la enfermedad coronaria. *Medicina Clinica (Barcelona)*. 2009;132(18):689-94.
160. Helfand MBD, Freeman M, Freeman M, Fu R, Rogers K, Fleming C, Humphrey LL. Emerging risk factors for coronary heart disease: a summary of systematic reviews conducted for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2009; 151: 496-507.
161. Kalra DK. Homocysteine and cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep*. 2004; 6:101-6.
162. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: Evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ*. 2002; 325:1202-8.
163. Christen WG, Ajani UA, Glynn RJ, Hennekens CH. Blood levels of homocysteine and increased risks of cardiovascular disease: Causal or casual? *Arch Intern Med*. 2000; 160:422-34.
164. Córdoba A, Blanco Vaca F, González Sastre F. La hiperhomocisteinemia, un nuevo marcador de riesgo cardiovascular: territorios vasculares afectados, papel en la patogénesis de la arteriosclerosis y la trombosis y tratamiento. *Med Clin (Barc)*. 1997;109:715-25.
165. Haynes WG. Hyperhomocysteinemia, vascular function and atherosclerosis: Effects of vitamins. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2002;16:391-9.
166. Piccirillo LJ, Gonçalves MFR, Clemente ELS, Gomes MB. Marcadores de inflamação em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2004; 48(2): 253-60.
167. Fernandes R. Avaliação de marcadores da resposta inflamatória em pacientes pré-cirúrgicos de alta complexidade [Monografia]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2012.
168. Lee YS, Choi JW, Hwang I, Lee JW, Lee JH, Kim AY, et al. Adipocytokine orosomucoid integrates inflammatory and metabolic signals to preserve energy homeostasis by resolving immoderate inflammation. *J Biol Chem*. 2010;285(29):22174-85.
169. Henry OF, Blacher J, Verdavaine J, Duviquet M, Safar ME. Alpha 1-acid glycoprotein is an independent predictor of in-hospital death in the elderly. *Age and Ageing*. 2003; 32(1):37-42.
170. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other marker of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*. 2000; 342: 836-43.
171. Casas JT, Shah T, Hingorani AD, Danesh J, Pepys MB. C-reactive protein and coronary heart disease: a critical review. *J Int Med*. 2008; 264: 295-314.

172. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for health care professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003; 107: 499-511.
173. Myers GL, Christenson RHM, Cushman M, Ballantyne CM, Cooper GR, Pfeiffer CM, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: emerging biomarkers for primary prevention of cardiovascular disease. *Clin Chem*. 2009; 55: 378-84.
174. Oliveira CF. Proteína C reativa versus procalcitonina para orientar a duração da terapia antimicrobiana em pacientes sépticos internados em centro de terapia intensiva [Tese]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2012.
175. Matos HC. A homocisteína e sua correlação com doenças cardiovasculares [Monografia]. Brasília: Centro Universitário de Brasília-UniCEUB; 2003.
176. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2004; 39(2): 206-17.
177. Reinhart K, Meisner M, Brunkhorst FM. Markers for sepsis diagnosis: what is useful? *Crit Care Clin*. 2006; 22(3): 503-19, ix-x.
178. Kibe S, Adams K, Barlow G. Diagnostic and prognostic biomarkers of sepsis in critical care. *J Antimicrob Chemother*. 2011; 66 (suppl 2): ii33-ii40.
179. Aguiar FJB, Ferreira-Júnior M, Sales MM, Cruz-Neto LM, Fonseca AM, Sumita NM, et al. Proteína C reativa: aplicações clínicas e propostas para utilização racional. *Rev Assoc Med Bras*. 2013; 59(1): 85-92.
180. Cornier MA, Dabelea D, Hernandez TL, Lindstrom RC, Steig AJ, Stob NR, Van Pelt RE, Wang H, Eckel RH. The metabolic syndrome. *Endocr Rev*. 2008; 29(7): 777-822.
181. Calabro P, Chang DW, Willerson JT, Yeh ET. Release of C-reactive protein in response to inflammatory cytokines by human adipocytes: linking obesity to vascular inflammation. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46:1112-3.
182. Rocha VZ, Libby P, Obesity, inflammation, and atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol*. 2009;6:399-409.
183. Yudkin JS, Stehouwer CDA, Emeis JJ, Coppack SW. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;19:972-8.
184. Calabro P, Willerson JT, Yeh ET. Inflammatory cytokines stimulated C-reactive protein production by human coronary artery smooth muscle cells. *Circulation*. 2003;108:1930-2.

185. Yasojima K, Schwab C, McGeer EG, McGeer PL. Generation of C-reactive protein and complement components in atherosclerotic plaques. *Am J Pathol.* 2001;158:1039-51.
186. 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.* 2008b; 359: 2195-97.
187. Smith GD, Lawlor DA, Harbord R, Timpson N, Rumley A, Lowe GDO, Day INM, Ebrahim S. Association of C-reactive protein with blood pressure and hypertension. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005; 25: 1051-56.
188. Rizzo M, Corrado E, Coppola G, Muratori I, Novo S. Prediction of cerebrovascular and cardiovascular events in patients with subclinical carotid atherosclerosis: the role of C-reactive protein. *J Investig Med.* 2008; 56: 32-40.
189. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA.* 2001; 286: 327-34.
190. Onat A, Can G, Hergenç G. Serum C-reactive protein is an independent risk factor predicting cardiometabolic risk. *Metabolism.* 2008; 57: 207-14.
191. The Emerging Risk Factors Collaboration. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet.* 2010; 375: 132-40.
192. Ridker PM. C-reactive protein, inflammation, and cardiovascular disease: clinical update. *Tex Heart Inst J.* 2005; 32(3): 384-86.
193. Brosco RE. Análise comparativa dos níveis de proteína C-reativa altamente sensível entre indivíduos portadores e não portadores de lesão periapical crônica [Tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia de Bauru; 2009.
194. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med.* 1997; 336: 973-9.
195. Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH. C-reactive protein adds to predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation.* 1998; 97: 2007-11.
196. Cook NR, Buring JE, Ridker PM. The effect of including C-reactive protein in cardiovascular risk prediction models for women. *Ann Intern Med.* 2006; 45: 21-29.
197. Ridker P M. C-reactive protein and the prediction of cardiovascular events among those at intermediate risk moving an inflammatory hypothesis toward consensus. *J Am Coll Cardiol.* 2007c; 49: 2129-38.
198. Kelly GS. Seasonal variations of selected cardiovascular risk factors. *Altern Med Rev.* 2005; 10(4): 307-20.

199. Wang TJ, Gona P, Larson MG, Tofler GH, Levy D, Newton-Chech C, et al. Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death. *N Engl J Med.* 2006; 355 (25): 2631-9.
200. Khera A, McGuire DK, Murphy SA, Stanek HG, Das SR, Vongpatanasin W, et al. Race and gender differences in C-reactive protein levels. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46(3): 464-69.
201. Rhodes B, Furnrohr BG, Vyse TJ. CRP in rheumatology: biology and genetics. *Nat Rev Rheumatol.* 2011; 7: 282-89.
202. Brasil AR, Norton RC, Rossetti MB, Leão E, Mendes RP. C-reactive protein as an indicator of low intensity inflammation in children and adolescents with and without obesity. *J Pediatr.* 2007; 83(5): 477-80.
203. Saltevo J, Vanhala M, Kautiainen H, Laakso M. Levels of adiponectin, C-reactive protein and interleukin-1 receptor antagonist are associated with the relative change in body mass index between childhood and adulthood. *Diabetes Vasc Dis Res.* 2007; 4: 328-31.
204. Oliveira AC, Oliveira AM, Adan LF, Oliveira NF, Silva AM, Ladeia AM. C-reactive protein and metabolic syndrome in youth: a strong relationship? *Obesity (Silver Spring).* 2008; 16(5): 1094-8.
205. Enquobahrie DA, Rick K., Williams OD, Williams MA., Gross MD, Lewis CE, et al. IL 1 B genetic variation and plasma C-reactive protein level among young adults: The CARDIA study. *Atherosclerosis.* 2009; 202(2): 513-20.
206. Blauth F, Lara GM, Wagner SC, Reichert CL. Associação entre fatores de risco cardiovascular e proteína C-reativa em mulheres idosas. *J Bras Patol Med Lab.* 2008; 44(2): 83-8.
207. Rexrode KM, Pradhan A, Manson JE, Buring JE, Ridker PM. Relationship of Total and Abdominal Adiposity with CRP and IL-6 in Women. *Ann Epidemiol* 2003; 13:674–682.
208. Miller M, Zhan M, Havas S. High attributable risk of elevated C-reactive protein level to conventional coronary heart disease risk factors: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med.* 2005; 165(18): 2063-8.
209. Teixeira, DA, Sousa CFP, Pereira GLH, Maia LFL, Teixeira FH, Lisita CLF. Proteína C-reativa: associação entre inflamação e complicações pós-infarto agudo do miocárdio em idosos. *Rev Bras Clin Med.* 2009; 7: 24-6.
210. Van Vliet P, Oleksik AM, van Heemst D, de Craen AJ, Westendorp RG. Dynamics of traditional metabolic risk factors associate with specific causes of death in old age. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2010; 65(5): 488-94.
211. Kannel WB. Cardiovascular disease preventive measures for the older patient: an epidemiologic perspective. *The American journal of geriatric cardiology. Am J Geriatr Cardiol.* 2006; 15(6): 382-8.

212. Brasil, Ministério da Saúde. Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa. Portaria Nº 2.528, de 19 de outubro de 2006. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2006b.
213. Associação Nacional de Empresas de Pesquisa - ANEP. Critério de Classificação Econômica Brasil. São Paulo; 1999.
214. Reichert J, Araújo AJ, Gonçalves CM, Godoy I, Chatkin JM, Sales MP, et al. Diretrizes para cessação do tabagismo. *J Bras Pneumol.* 2008; 34(10): 845-80.
215. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, et al. Physical activity and public health: a recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA.* 1995; 273: 402-7.
216. Gordon CC, Chumlea WC, Roche AF. Stature, recumbent length, and weight. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, Illinois: Human Kinetics Books; 1988.
217. Organização Pan-Americana (OPAS). XXXVI Reunión del Comitê Asesor de Investigacione sem Salud – Encuesta Multicêntrica – Salud Bein estar y Envejecimeiento (SABE) en América Latina e el Caribe – Informe preliminar. Washington: OPAS; 2002.
218. Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG, Martin AD et al. Circumferences. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, Illinois: Human Kinetics Books; 1988.
219. Lebrão ML, Duarte YAO. SABE – Saúde bem -star e envelhecimento – O projeto SABE no Município de São Paulo: uma abordagem inicial. Brasília: Organização Pan Americana da Saúde; 2003. 255p.
220. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972; 18: 499-502.
221. Vacanti LJ, Sposito AC, Séspedes L, Sarpi M, Ramires JA, Bortnick AE. In comparison to the myocardial perfusion scintigraphy, a treadmill stress test is a viable, efficient and cost effective option to predict cardiovascular events in elderly patients. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 88: 531-6.
222. Conselho Nacional de Saúde (CNS). Resolução 196/96 de 10 de outubro de 1996. Estabelece normas sobre pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União. Brasília; 1996.

APÊNDICES

APÊNDICE I

FORMULÁRIO

1. Dados pessoais:

Sexo MFCor _____ Estado civil _____

Identificação: _____

Data de Nascimento: ___/___/___ Idade: _____

Anos de estudo: analfabetos 1 a 4 anos de escolaridade

5 a 8 anos de escolaridade 9 ou mais anos de escolaridade

2. Dados socioeconômicos

Qual o grau de instrução do(a) Sr.(Sra.)?					
Analfabeto/Primário incompleto	Analfabeto/Até 3ª série fundamental	0			
Primário completo/Ginasial incompleto	Até 4ª série fundamental	1			
Ginasial completo/ Colegial incompleto	Fundamental completo	2			
Colegial completo/Superior incompleto	Médio completo	4			
Superior completo	Superior completo	8			
Qual a quantidade dos seguintes itens há no domicílio?	Critério (ABIPEME)				
	Não tem	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7

Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de lavar	0	2	2	2	2
Vídeo cassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

3. Situação de saúde

3.1 Um médico ou outro profissional da saúde lhe disse que tem alguma dessas doenças?

Pressão alta	Não <input type="checkbox"/>	Sim <input type="checkbox"/>	NS <input type="checkbox"/>	Artrite/artrose/ reumatismo	Não <input type="checkbox"/>	Sim <input type="checkbox"/>	NS <input type="checkbox"/>
Problema cardíaco	Não <input type="checkbox"/>	Sim <input type="checkbox"/>	NS <input type="checkbox"/>	Diabetes	Não <input type="checkbox"/>	Sim <input type="checkbox"/>	NS <input type="checkbox"/>
Osteoporose	Não <input type="checkbox"/>	Sim <input type="checkbox"/>	NS <input type="checkbox"/>	Doença crônica pulmonar	Não <input type="checkbox"/>	Sim <input type="checkbox"/>	NS <input type="checkbox"/>
Embolia/derrame	Não <input type="checkbox"/>	Sim <input type="checkbox"/>	NS <input type="checkbox"/>	Câncer	Não <input type="checkbox"/>	Sim <input type="checkbox"/>	NS <input type="checkbox"/>

3.2. Pressão arterial

1ª _____ 2ª _____ 3ª _____

3.3. O(a) senhor(a) faz uso de algum medicamento anti-hipertensivo?

(0) Não

(1) Sim. Qual? _____

4. Hábitos de vida

4.1. Tabagismo

0. Nunca fumou

1. Fumante atual
2. Ex-fumante

4.2.O(a) senhor(a) faz algum tipo de atividade física?

0. Não

1. Sim Tipo _____ Freqüência _____ Tempo _____

5. Dados antropométricos:

Peso (kg): 1^a _____

Estatura (cm): 1^a _____ 2^a _____ 3^a _____

Circunferência da cintura (cm): 1^a _____ 2^a _____ 3^a _____

6. Dados bioquímicos:

Colesterol total: _____

Colesterol HDL: _____

Glicose: _____

PCR-us: _____

APÊNDICE II



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____ aceito livremente participar do estudo intitulado "Avaliação multidimensional da saúde dos idosos atendidos pela Estratégia Saúde da Família no município de Campina Grande/PB e grau de satisfação acerca dos serviços oferecidos" sob responsabilidade da pesquisadora Prof^ª. Dr^ª. Tarciana Nobre de Menezes.

Propósito do Estudo: Avaliar o idoso de Campina Grande atendido pela Estratégia de Saúde da Família em seus aspectos bio-psico-sociais.

Participação: Ao concordar em participar, deverei estar à disposição para responder a algumas perguntas referentes a dados demográficos, sócio-econômicos, situação de saúde e psico-cognitivos, utilização de medicamentos, hábitos de vida, redes de apoio social e grau de satisfação quanto aos serviços oferecidos pela estratégia. Além disso, permitirei a aferição da minha pressão arterial e das seguintes variáveis antropométricas: peso, estatura, dobra cutânea tricipital (DCT) e dobra cutânea subescapular (DCS), perímetro do braço (PB), perímetro da cintura (PC), perímetro do quadril (PQ), perímetro do abdome (PA), perímetro da panturrilha (PP) e altura do joelho, bem como a realização de testes de capacidade funcional, avaliação da saúde bucal e coleta de sangue.

Riscos: Este estudo não trará risco para minha integridade física ou moral.

Benefícios: As informações obtidas com esse estudo poderão ser úteis cientificamente e de ajuda para os idosos.

Privacidade: A identificação dos participantes será mantida em sigilo, sendo que os dados científicos resultantes do presente estudo poderão ser divulgados em congressos e publicados em revistas científicas. Minha participação é, portanto, voluntária, podendo desistir a qualquer momento do estudo, sem qualquer consequência para mim.

Dúvidas e/ou reclamações: Em caso de dúvidas e/ou reclamações entrar em contato com Tarciana Nobre de Menezes (33153415).

Campina Grande, ___/___/___.

 Assinatura do participante do estudo
 impressão dactiloscópica

 Assinatura do pesquisador ou

ANEXOS

ANEXO I

Atribuição de pontos de acordo com o risco cardiovascular global em mulheres

Pontos	Idade (anos)	HDL-C	CT	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+						
pontos							Total

Risco cardiovascular global em 10 anos para mulheres

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

Atribuição de pontos de acordo com o risco cardiovascular global em homens

Pontos	Idade (anos)	HDL-C	CT	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+						
pontos							Total

Risco cardiovascular global em 10 anos para homens

Pontos	Risco (%)	Pontos	Risco (%)
≤ -3 ou menos	< 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		

ANEXO II

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

Andamento do projeto - CAAE - 0228.0.133.000-08

Título do Projeto de Pesquisa
 AVALIAÇÃO MULTIDIMENSIONAL DA SAÚDE DOS IDOSOS ATENDIDOS PELA ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA NO MUNICÍPIO DE CAMPINA GRANDE/PB E GRAU DE SATISFAÇÃO ACERCA DOS SERVIÇOS OFERECIDOS

Situação	Data Inicial no CEP	Data Final no CEP	Data Inicial na CONEP	Data Final na CONEP
Aprovado no CEP	09/07/2008 09:27:07	20/08/2008 14:45:35		

Descrição	Data	Documento	Nº do Doc	Origem
2 - Recebimento de Protocolo pelo CEP (Check-List)	09/07/2008 09:27:07	Folha de Rosto	0228.0.133.000-08	CEP
1 - Envio da Folha de Rosto pela Internet	02/07/2008 21:52:51	Folha de Rosto	FR205237	Pesquisador
3 - Protocolo Aprovado no CEP	20/08/2008 14:45:35	Folha de Rosto	0228.0.133.000-08	CEP

Voltar

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
 PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

DP Araújo
 Prof^a Dra. Doralúcia Pedrosa de Araújo
 Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa