

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

**AVALIAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA ATEROTROMBOSE EM
PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA EM
OXIGENOTERAPIA**

RICARDO LUIZ DINIZ DOS SANTOS

**UBERLÂNDIA
2010**

RICARDO LUIZ DINIZ DOS SANTOS

**AVALIAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA ATERTROMBOSE EM
PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA EM
OXIGENOTERAPIA**

**Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde da Faculdade de
Medicina da Universidade Federal
de Uberlândia, como parte das
exigências para a obtenção do grau
de mestre em Ciências da Saúde**

**Área de concentração: Ciências da
Saúde**

**Orientador: Prof. Dr. Elmiro
Santos Resende**

**UBERLÂNDIA
2010**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

S237a Santos, Ricardo Luiz Diniz dos, 1975-
Avaliação dos fatores de risco para aterotrombose em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica em oxigenoterapia [manuscrito] / Ricardo Luiz Diniz dos Santos. - 2010.
73 f. : il.

Orientador: Elmiro Santos Resende.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
Inclui bibliografia.

1. Trombose - Teses. 2. Enfisema pulmonar - Teses. 3. Oxigenoterapia - Teses. I. Resende, Elmiro Santos. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 616-005.6

RICARDO LUIZ DINIZ DOS SANTOS

**AVALIAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA ATERTROMBOSE EM
PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA EM
OXIGENOTERAPIA**

**Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde da Faculdade de
Medicina da Universidade Federal
de Uberlândia, como parte das
exigências para a obtenção do grau
de mestre em Ciências da Saúde**

**Área de concentração: Ciências da
Saúde**

Uberlândia 26 de outubro 2010

Banca Examinadora:

PRESIDENTE: Prof. Dr. Elmiro Santos Resende
Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia

Prof. Dr. José Antônio Baddini Martinez
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de
São Paulo (FMRP-USP)

Prof. Dr. João Lucas O`Connell
Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia

Prof. Dr. Messias Antônio Araújo
Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia

**Aos meus pais, Roberto e Nazareth, minha eterna
gratidão;**

À minha esposa, Renata, meu absoluto amor;

**Aos meus filhos, Eduardo, Guilherme e Manuela,
minha vida.**

**“A arte da vida consiste em
fazer da vida uma obra de arte”
Mahatma Gandhi**

AGRADECIMENTOS

Sempre agradeço a Deus pelas oportunidades e desafios da minha vida.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Elmiro Santos Resende, pela sua confiança, sabedoria e paciência.

A todos da minha maravilhosa família pelo amor, carinho e compreensão, que muito pacientemente souberam entender minha vocação.

Aos meus pais pelo incentivo e pelos ensinamentos de vida, sempre com respeito a Deus e ao próximo.

Aos meus sogros pelo sentimento paterno direcionado a mim e pelo agrado ilimitado aos filhos e aos netos.

A minha querida esposa pela sua ternura, compreensão, comprometimento amoroso e dedicação familiar.

Aos meus belos e amáveis filhos pelos seus sorrisos, momentos de alegria e simplesmente por existirem.

A Universidade Federal de Uberlândia que permitiu a realização deste trabalho e consecutivamente possibilitou a realização de um sonho.

Ao grande amigo e sócio Laerte por ser um incentivador *natu* e por fornecer uma ajuda determinante para a realização deste estudo.

Ao irmão e amigo João Lucas por ser fundamental em todas minhas importantes decisões.

A todos os professores e colaboradores do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Aos amigos Luiz Henrique, Vinícius Pafume e Daniela Chaul pela tolerância e importante ajuda do trabalho cotidiano.

Aos pacientes por aceitarem e compreenderem a necessidade deste estudo.

A todos os colegas de trabalho do PAD (Programa de Assistência Domiciliar) que contribuíram para este estudo.

Ao professor Rogério de Melo Costa Pinto pelos ensinamentos de estatística.

A todos aqueles que de alguma forma contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste estudo em especial ao Rodrigo Penha, Vinícius Paulino e Willian Hiro.

RESUMO

O presente estudo investigou a frequência dos principais fatores de risco para aterotrombose em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) em oxigenoterapia em ambos os sexos. A amostra foi constituída por 62 indivíduos, 28 homens e 34 mulheres, com idade média de $71,8 \pm 8,7$ anos, todos integrantes do Programa de Assistência Domiciliar do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia. A DPOC foi diagnosticada quando havia sinais e sintomas clínicos com alteração na espirometria [(Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo pela Capacidade Vital Forçada (VEF_1/CVF) ≤ 0.7 pós broncodilatador (BD)]. Todos os indivíduos recebiam tratamento regular com corticóide inalatório, Tiotrópio e β -2 agonista de longa duração. Foram avaliados os seguintes fatores de risco para aterotrombose: composição corporal [(peso corporal, Índice de Massa Corpórea (IMC) e Índice Cintura Quadril (ICQ)], glicemia de jejum, perfil lipídico plasmático [(Colesterol Total (CT), HDL-Colesterol (HDL-C) e triglicérides (TG)], tabagismo e carga tabágica, sedentarismo, pressão arterial sistêmica de repouso, Proteína C reativa ultra-sensível (PCRus), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), frequência cardíaca de repouso (FC), hipoxemia e cálculo do Escore de Risco de Framingham (ERF). Para análise estatística foram utilizados os programas SPSS 13.0 for Windows e BioEstat 5.0. Foram feitas comparações de médias utilizando-se o teste T e o teste U de Mann-Whitney, adotando-se, como significantes, valores de $p < 0,05$. Ao final da avaliação foi observado que todos os indivíduos eram sedentários, a taxa de diabetes melito tipo 2 (DM2) foi 11,3%, a taxa de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) foi 41,9% e 19,4% dos indivíduos fumavam ativamente. A FC média foi $82,8 \pm 13,9$ bpm; a pressão parcial de oxigênio no sangue (PO_2) média encontrada era $48,4 \pm 8,8$ mmHg; o VEF_1 médio foi $35 \pm 15\%$; a mediana do PCRus encontrada foi $6,5 \pm 13,6$ mg/l. A média de peso (kg) foi $59,3 \pm 15,3$ com IMC de $24,4 \pm 5,5$ e ICQ de $1,0 \pm 0,1$. O ERF em média foi baixo na população estudada, provavelmente por correção da hipoxemia proporcionada pela oxigenoterapia e pelo adequado tratamento da DPOC. Os valores séricos elevados de TG, CT, LDL-C e glicose de jejum, e presença de níveis altos da pressão arterial sistêmica e tabagismo estavam igualmente distribuídos em ambos os sexos. Níveis séricos de HDL-C foram significativamente mais baixos no homem. As variáveis como PCRus, FC e PO_2 também estavam igualmente distribuídas entre homens e mulheres, exceto quanto ao VEF_1 , mais baixo nos homens. Os homens apresentaram ERF mais elevado (maior risco para IAM ou morte em 10 anos) e a

redução do HDL-C em homens contribuiu de forma determinante para este achado. O VEF₁ reduzido, PCR aumentada e hipoxemia foram características encontradas em toda a amostra estudada e estes itens estão incluídos nos fatores de risco para aterotrombose.

Palavras-chave: Aterotrombose. DPOC. Oxigenoterapia.

ABSTRACT

The present study evaluated the frequency of major risk factors for atherothrombosis in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in oxygen in both gender. The sample consisted of 62 individuals, 28 men and 34 women, mean age 71.8 ± 8.7 years, all members of the Home Care Program, Hospital de Clinicas, Universidade Federal de Uberlândia. COPD was diagnosed when there were clinical signs and symptoms with changes in spirometry [(Forced Expiratory Volume in one second by forced vital capacity (FEV1/FVC) ≤ 0.7 broncodilatador post (BD)]. All subjects received regular treatment with inhaled corticosteroids, Tiotropium and β -2 agonist with long duration. We evaluated the following risk factors for atherothrombosis: body composition [(body weight, body mass index (BMI) and waist to hip index (WHI)], fasting plasma glucose, plasma lipid profile [(Total Cholesterol (TC), HDL-cholesterol (HDL-C) and triglycerides (TG)], smoking and tobacco intake, sedentary lifestyle, blood pressure at rest, C-reactive protein highly sensitive (hsCRP), forced expiratory volume in first second (FEV1), heart rate (HR), hypoxemia and calculation of Framingham risk score (FRS). The statistical analysis used SPSS 13.0 for Windows and BioEstat 5.0. Mean comparisons were made using T test and U test of Mann-Whitney, adopting, as significant, p values <0.05 . At final evaluation, it was observed that all subjects were sedentary, the rate of type 2 diabetes mellitus (T2DM) was 11.3%, the rate of hypertension (HBP) was 41.9% and 19.4% of the subjects smoked actively. The mean HR was 82.8 ± 13.9 bpm; partial pressure of oxygen in the blood (PO₂) found the average was 48.4 ± 8.8 mmHg, the mean FEV1 was $35 \pm 15\%$, median hsCRP was found to be 6.5 ± 13.6 mg / l. The average weight (kg) was $59, 3 \pm 15.3$, BMI 24.4 ± 5.5 and ICQ 1.0 ± 0.1 . The ERF was below average in this population, probably by correcting hypoxemia and oxygen provided by the appropriate treatment of COPD . The elevated serum levels of TG, TC, LDL-C and fasting glucose, and presence of high levels of blood pressure and smoking were equally distributed in both gender. Serum HDL-C were significantly lower in men. Variables such as hsCRP, FC, and PO₂ were also equally distributed between men and women, except for the FEV1, lower in men. Men had higher ERF (higher risk for MI or death in 10 years) and low HDL-C in men contributed decisively to this finding. FEV1 reduced CRP levels and hypoxemia characteristics were found across the sample, and these items are included in the risk factors for atherothrombosis.

Keywords: Atherothrombosis. COPD. Oxygen Therapy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1 – Variáveis qualitativas (sedentarismo, DM2, HAS e Tabagismo ativo) comparadas com a amostra total de indivíduos DPOC em ODP e separados por sexo.....	38
Gráfico 2 – Médias/medianas das variáveis quantitativas do ERF estudadas nos indivíduos com DPOC em ODP.....	39
Gráfico 3 – Comparação dos componentes do Risco de Framingham baixo, intermediário ou alto com valores médios do $CT \geq 160$, $HDL < 50$ e $PAS \geq 130$	40
Gráfico 4 – Valores médios $IMC > 25$ e $ICQ > 1$ em indivíduos com DPOC em ODP e suas respectivas porcentagens, comparados entre homens e mulheres.....	41
Gráfico 5 – Box plot comparando valores volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) com $PCR \leq 3$ (Risco Cardiovascular ausente) e $PCR > 3$ (Risco Cardiovascular presente).....	42
Gráfico 6 – Box plot comparando valores da pressão parcial do oxigênio no sangue arterial (PO_2) com $PCR \leq 3$ e $PCR > 3$	43
Gráfico 7 – Box plot comparando valores da Frequencia Cardíaca (FC) com $PCR \leq 3$ e $PCR > 3$	43
Gráfico 8 – Box plot comparando ERF com $PCR \leq 3$ e $PCR > 3$	44
Gráfico 9 – Valores médios do risco de desenvolver doença coronariana (IAM) ou de morte em 10 anos, segundo escore de Framingham em ambos os sexos.....	44
Gráfico 10 – Número de indivíduos tabagistas ativos e não-tabagistas e suas respectivas porcentagens relacionadas com a média da idade e o sexo.....	45

Gráfico 11 – Porcentagem e valores médios do CT, HDL-C e PAS relacionados com o número de indivíduos com DPOC em ODP, comparando-se homens e mulheres.....46

Gráfico 12 – Comparação dos valores médios de FC, PO₂, PCR, VEF₁ e risco (%) com o número de indivíduos com DPOC em ODP, em ambos os sexos.....47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estadiamento da DPOC com base na espirometria	22
Tabela 2 – Orientações terapêuticas de acordo com os diferentes estádios da DPOC	23
Tabela 3 – Variáveis qualitativas (sexo, sedentarismo, DM2, HAS, Tabagismo ativo) relacionado à amostra total de indivíduos DPOC em ODP e separados por sexo	37
Tabela 4 – Variáveis quantitativas estudadas nos indivíduos com DPOC em ODP, com seus respectivos valores mínimos, máximos, médias/medianas e desvio padrões.....	39
Tabela 5 – Comparação do ERF baixo, intermediário ou alto com números de indivíduos e valores médios do CT ≥ 160 , HDL < 50 e PAS ≥ 130	40
Tabela 6 – Valores médios do peso corpóreo, IMC > 25 e ICQ > 1 em indivíduos com DPOC em ODP e comparados entre homens e mulheres.....	41
Tabela 7 – Comparação dos valores da média, intervalo de confiança 95% (inferior e superior) e desvio padrão das variáveis VEF ₁ , PO ₂ e FC estudadas nos indivíduos com DPOC em ODP, com valores de PCR ≤ 3 e > 3	42
Tabela 8 – Valores médios do risco de desenvolver doença coronariana (IAM) ou de morte em 10 anos, segundo escore de Framingham em ambos os sexos.....	44
Tabela 9 – Número de indivíduos tabagistas ativos e não-tabagistas relacionados com a média da idade com desvio padrão e sexo.....	45
Tabela 10 – Valores médios dos CT ≥ 160 mg/dl, HDL-C < 50 mg/dl e PAS ≥ 130 mmHg relacionados com o número de indivíduos com DPOC em ODP, comparando-se homens e mulheres.....	46

Tabela 11 – Comparação dos valores médios de FC, PO₂, PCR, VEF₁, PAS > 140 e Risco (%) com o número de indivíduos com DPOC em ODP, em ambos os sexos.....47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AHA	American Heart Association
AVC	Acidente vascular cerebral
AVD	Atividade de vida diária
CA	Circunferência abdominal
CEP/UFU	Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia
CT	Colesterol total
DAC	Doença arterial coronariana
ERF	Escore de Risco de Framingham
FC	Frequência cardíaca
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HCU/UFU	Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia
HDL-C	Lipoproteína de alta densidade (HDL-colesterol)
ICQ	Índice cintura quadril
IFN-g	Interferon gama
IL-1b	Interleucina – 1b
IL-6	Interleucina – 6
IL-8	Interleucina – 8
IMC	Índice de massa corporal
LDL-C	Lipoproteína de baixa densidade (LDL – colesterol)
MRC	<i>Medical Research Council</i>
MMP	Metaloproteinases
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
ODP	Oxigenoterapia Domiciliar Prolongada

OMS	Organização Mundial de Saúde
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PaO ₂	Pressão Parcial do Oxigênio no sangue arterial
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCRus	Proteína C Reativa ultra-sensível
SatO ₂	Saturação da hemoglobina pelo oxigênio no sangue arterial
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SBPT	Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
SUS	Sistema Único de Saúde
TG	Triglicérides
TNF	Fator de Necrose Tumoral

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	20
1.1 Conceito e etiologia da DPOC	20
1.2 Epidemiologia da DPOC.....	21
1.3 Diagnóstico e estadiamento	21
1.4 Tratamento da DPOC.....	23
1.5 Risco associados à DPOC	24
1.6 DPOC como fator de risco cardiovascular.....	25
2 JUSTIFICATIVA	30
3 OBJETIVOS	31
3.1 Objetivo principal.....	31
3.2 Objetivos secundários.....	31
4 METODOLOGIA	32
4.1 Amostra.....	32
4.2 Critérios de inclusão.....	32
4.3 Critérios de exclusão.....	32
4.4 Avaliação clínica.....	33
4.5 Exame Físico.....	34
4.6 Avaliação laboratorial	35
4.7 Análise estatística.....	35
5 RESULTADOS.....	37
5.1 Variáveis qualitativas.....	37
5.2 Variáveis quantitativas tradicionais	38
5.3 Variáveis não tradicionais.....	41
5.4 Fatores de risco tradicionais comparando-se os sexos.....	44
5.5 Fatores de risco não tradicionais comparando-se os sexos	46
6 DISCUSSÃO	48
6.1 Composição corporal	48
6.2 Dislipidemia.....	49
6.3 Hipertensão arterial sistêmica	50
6.4 Tabagismo.....	51
6.5 Volume expiratório forçado no primeiro segundo	52
6.6 Proteína C reativa.....	53
6.7 Hipoxemia.....	54
6.8 Frequência cardíaca de repouso	55
6.9 Escore de Risco Framingham	56
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	57
8 CONCLUSÃO	59
REFERÊNCIAS.....	60

APÊNDICES.....	67
ANEXOS.....	69

1 INTRODUÇÃO

1.1 Conceito e etiologia da DPOC

Define-se a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) como uma doença com efeitos pulmonares e extra pulmonares importantes que podem contribuir para maior gravidade dos pacientes. Pode, porém, ser prevenida e tratada. O componente pulmonar é caracterizado por limitação ao fluxo de ar que não é totalmente reversível com o uso de broncodilatador. Esta limitação é geralmente progressiva e está associada a uma resposta inflamatória anormal do pulmão frente a gases e partículas tóxicas. A limitação crônica ao fluxo de ar é causada por doenças das pequenas vias aéreas e destruição do parênquima pulmonar (Global Obstructive Lung Disease – GOLD, 2007).

Sabe-se que, em 80 a 90% dos casos, o tabagismo é a causa da doença, principalmente quando se trata de enfisema pulmonar que implica na dilatação e destruição de bronquíolos respiratórios e alvéolos determinadas por um desequilíbrio entre proteinases e antiproteinases endógenas e tem a participação do estresse oxidativo decorrente da inflamação das pequenas vias aéreas, como veremos adiante. A consequência fisiopatológica deste processo é a limitação ao fluxo aéreo em decorrência da perda de recolhimento elástico pulmonar e destruição do suporte alveolar que auxilia na manutenção da permeabilidade das vias aéreas periféricas. Este processo também desencadeia dispnéia (JARDIM; OLIVEIRA; NASCIMENTO, 2004).

Na fisiopatologia da DPOC estão envolvidos múltiplos mecanismos. A inalação de gases e partículas tóxicas causa lesão oxidativa na superfície epitelial brônquica, iniciando uma resposta inflamatória que envolve células epiteliais, macrófagos, neutrófilos, eosinófilos, mastócitos, células dendríticas e linfócitos T e B. Como resultado, a lesão pulmonar inflamatória inicial é causada por proteases (elastase neutrofílica, metaloproteinases (MMP), citocinas (TNF, IFN-g, IL-1b e IL-6,) e quimiocinas (IL-8). As células inflamatórias também liberam radicais livres que amplificam o desequilíbrio entre oxidação e antioxidação. O resultado destes mecanismos promove alterações celulares e da arquitetura pulmonar, produção excessiva de muco, obstrução das pequenas vias aéreas, destruição alveolar,

enfisema e destruição tecidual, com declínio progressivo da função respiratória característica da DPOC (CAMPOS, 2006).

1.2 Epidemiologia da DPOC

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que a DPOC seja a causa principal de morte em mais de 2,75 milhões de pessoas a cada ano. A OMS coloca esta doença pulmonar como a quarta maior causa de morte em todo mundo (Gold, 2007)

No Brasil, o Projeto PLATINO (*Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar*) identificou a prevalência de doença pulmonar obstrutiva crônica e fatores associados na grande São Paulo. Neste estudo a doença pulmonar obstrutiva esteve presente em 12% dos adultos maiores de 40 anos (MENEZES et al., 2005). A DPOC pode ser um importante problema público de saúde mundial, sendo a quarta causa de morbidade e mortalidade no mundo e podendo chegar ao terceiro lugar em 2020. Há uma estimativa que indica a existência de cerca de sete milhões de portadores de DPOC no país, fato que se deve à prevalência do tabagismo que é hoje considerado um problema de saúde pública que mata, aproximadamente, 5 milhões de pessoas por ano em todo mundo, sendo 200 mil somente no Brasil. É preciso notar que o tabagismo é considerado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como sendo a principal causa de morte evitável em todo o mundo (Gold, 2007).

No Brasil, cerca de 40.000 pessoas morrem anualmente de DPOC e cerca de 7 milhões têm esta doença. Detentora destas cifras, a DPOC é a doença respiratória de maior custo para o SUS (BRASIL, 1989).

1.3 Diagnóstico e estadiamento da DPOC

Os itens principais para o diagnóstico da DPOC são a história e a espirometria e, como pontos complementares, os exames físico e radiológico. A espirometria é o padrão ouro para o diagnóstico e avaliação da DPOC. Ela mede a quantidade de ar que entra e sai dos pulmões e

é um teste que auxilia na prevenção, além de permitir o diagnóstico e a quantificação dos distúrbios ventilatórios (PEREIRA; NEDER, 2002).

Assim, para o diagnóstico da DPOC é necessário, por um lado, que haja ou tenha havido exposição aos fatores de risco como tabagismo, ambiente profissional e/ou poluição extra ou intradomiciliar, e também que estejam presentes sintomas, como tosse, expectoração e dispnéia. O diagnóstico definitivo da limitação do fluxo aéreo é dado pela espirometria (NEDER, 2002; PEREIRA; NEDER, 2002).

A hipótese diagnóstica de DPOC deve ser levantada em qualquer paciente com sintomas de tosse, produção de expectoração ou dispnéia e/ou uma história de exposição a fatores de risco da doença (predisposição genética, hiperresponsividade das vias aéreas, alterações no desenvolvimento pulmonar, exposição à fumaça do tabaco, poeiras e produtos químicos ocupacionais, poluição do ar e infecções respiratórias na infância) (GOLD, 2007).

Portanto, a DPOC não é diagnosticada até ser clinicamente aparente e moderadamente grave. Estudos têm mostrado que o diagnóstico da DPOC é feito apenas em 20% a 50% dos casos existentes, mesmo quando são consideradas as formas graves da doença. Tal fato provavelmente se relacione à consideração, tanto por parte do médico quanto do paciente, de que a tosse crônica com catarro é uma manifestação normal em fumantes e que a diminuição da capacidade respiratória acima dos 50 anos seja coisa habitual (JARDIM; OLIVEIRA; NASCIMENTO, 2004).

O estadiamento da doença em níveis de gravidade tem por finalidade oferecer aspectos quanto ao prognóstico da doença e assim, podem-se propor condutas terapêuticas de acordo com a gravidade da mesma. O estadiamento da DPOC é proposto pela Global Initiative for Chronic Obstrutive Lung Disease (GOLD, 2007) - tabela 1.

Tabela 1 – Estadiamento da DPOC com base na espirometria

Estádio	Espirometria	
	VEF ₁ /CVF pós-BD	VEF ₁
Estádio 1 – Doença leve	< 0,7	Normal
Estádio 2 – Doença moderada	< 0,7	≥ 50% < 80%
Estádio 3 – Doença grave	< 0,7	≥ 30% < 50%
Estádio 4 – Doença muito grave	< 0,7	< 30%

Fonte: II Consenso Brasileiro sobre DPOC, 2004

VEF₁ – Volume Expirado Forçado no primeiro segundo

CVF – Capacidade Vital Forçada

Outro método recentemente estudado para estadiar a DPOC é o índice de BODE, um indicador que considera a natureza sistêmica da DPOC. Nesta análise incluem-se o índice de massa corpórea (IMC) (kg/m^2) (B); a avaliação espirométrica (VEF_1) considerando o grau de obstrução (O) ao fluxo aéreo; uma escala da dispnéia (D) pelo questionário do *Medical Research Council* – MRC e a capacidade de exercício (E) avaliada pelo teste da caminhada de 6 minutos. Este índice tem uma pontuação que varia de 0 (ótimo) a 10 (pior) e tem melhor correlação com a sobrevida do que quando os parâmetros são considerados isoladamente (CELLI et al., 2004)

1.4 Tratamento da DPOC

O tratamento da DPOC é feito com medicação broncodilatadora, corticóides, oxigenoterapia e reabilitação, conforme a Tabela 2 descrita abaixo:

Tabela 2 – Orientações terapêuticas de acordo com os diferentes estádios da DPOC

Estádios	Drogas
I	• $\beta 2$-agonista de curta duração e/ou ipratrópio, quando necessário
II	• Reabilitação Pulmonar • Sintomas eventuais: $\beta 2$ – agonista de curta duração e/ou ipratrópio, quando necessário • Sintomas persistentes: $\beta 2$-agonista de longa duração e/ou tiotrópio
III	• Reabilitação pulmonar • $\beta 2$-agonista de longa duração e/ou tiotrópio • Acrescentar xantina de longa duração, se persistirem sintomas • Corticóide inalatório se exacerbações freqüentes (≥ 2 exacerbações ao ano)
IV	• Reabilitação Pulmonar • $\beta 2$-agonista de longa duração e/ou tiotrópio • Acrescentar xantina de longa duração, se persistirem sintomas • Corticóide inalatório se ocorrerem exacerbações frequentes (≥ 2 exacerbações ao ano) • Oxigenoterapia • Estudar indicações cirúrgicas para o tratamento do enfisema (cirurgia redutora de volume, bulectomia ou transplante pulmonar)

Fonte: II Consenso Brasileiro sobre DPOC, 2004

Durante a evolução da doença os pacientes com DPOC apresentam um aumento progressivo das complicações respiratórias além de outras comorbidades, fato que limita o paciente em toda a esfera biopsicossocial. Nos casos mais graves, o paciente passa a fazer uso de oxigênio suplementar – Oxigenoterapia Domiciliar Prolongada (ODP), com o objetivo de aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida.

O uso de oxigênio suplementar melhora a sobrevida, a tolerância ao exercício, o sono, e o desempenho cognitivo. Além disso, reduz a dispnéia, a hipertensão pulmonar e o hematócrito, melhorando a qualidade de vida e a função neuropsíquica. Com isso ocorre diminuição do número de internações evitando piora do quadro e diminuindo o custo da atenção médica. A oxigenoterapia domiciliar está indicada quando o paciente apresenta pressão parcial do oxigênio arterial (PaO_2) < 55mmHg ou saturação da hemoglobina pelo oxigênio arterial (SaO_2) < 88% , ou PaO_2 = 56 a 59 mmHg ou SaO_2 = 89%, sinais de cor pulmonale no Eletrocardiograma (ECG), edema devido a insuficiência cardíaca congestiva e Hematócrito > 56%.

Por outro lado, o uso de ODP limita a movimentação do paciente, restringe sua socialização, seu contato com o meio externo, favorecendo o sedentarismo e outras complicações (JARDIM; OLIVEIRA; NASCIMENTO, 2004).

1.5 Riscos associados à DPOC

Apesar de sua denominação, a DPOC não afeta exclusivamente o pulmão. Ela também compromete os sistemas nervoso central, cardiovascular (aterosclerose), músculo-esquelético (osteoporose e disfunção muscular periférica) e endócrino, além de ser fator de risco para outras doenças graves. Mesmo pequenas reduções na função pulmonar determinadas pela DPOC aumentam o risco de câncer de pulmão, de arritmias ventriculares e de eventos coronarianos. Estas condições dobram os números relativos à mortalidade por problemas cardiovasculares, independentemente do tabagismo (AGUSTÍ, 2005; CAMPOS, 2006; ENGSTRÖM et al., 2002; GAN et al., 2004; GÜRGÜN; GÜRGÜN, 2008; LAY; ALLISTER; NEE, 2007; ROISIN; SORIANO, 2008; WOUTERS; SIN; MAN, 2003).

Múltiplos mecanismos que envolvem a ativação celular como a liberação de citocinas pró-inflamatórias, proteases e radicais livres, ligam o tabagismo ao comprometimento do pulmão e do organismo em geral (HUNNINGHAKE, 2005; KAN et al, 2008).

O processo inflamatório presente na DPOC é sistêmico (GAN et al., 2004; JELIC; JEMTEL, 2006; LAY; ALLISTER; NEE, 2007). No pulmão, a resposta inflamatória à inalação de gases nocivos e de partículas é caracterizada por: (1) quantidade aumentada de neutrófilos, macrófagos e linfócitos T, com predominância dos CD8+; (2) concentrações elevadas de citocinas pró-inflamatórias (leucotrieno B4, IL-8 e TNF-alfa, entre outras); (3) evidências de estresse oxidativo causado pela inalação de oxidantes. Estas alterações são também observadas na circulação sistêmica dos portadores de DPOC onde são encontrados sinais do estresse oxidativo, células inflamatórias ativadas e concentrações elevadas de citocinas pró-inflamatórias (CAMPOS, 2006; TAKABATAKE, 2000).

1.6 DPOC como fator de risco cardiovascular

A DPOC e outras doenças associadas com a redução da função pulmonar são importantes fatores de riscos para eventos cardiovasculares, tanto em fumantes como em não fumantes (AGUSTÍ, 2005; CAMPOS, 2006; ENGSTRÖM et al. 2002; GAN et al., 2004; GÜRGÜN; GÜRGÜN, 2008; HUNNINGHAKE, 2005; ROISIN; SORIANO, 2008; SIN; MAN, 2003; SIM; MAN, 2007; TAMAGAWA; LAY; ALLISTER; NEE, 2007). No entanto, os mecanismos responsáveis por essa associação permanecem desconhecidos (ENGSTRÖM et al., 2002) muito embora a alteração na função pulmonar seja acompanhada de aumento dos níveis de fibrinogênio, PCR e leucocitose. Estas alterações sistêmicas podem ser a chave para a explicação da forte correlação entre a DPOC e a aterotrombose.

A aterotrombose é o termo utilizado para descrever lesões espessadas e endurecidas na camada íntima das artérias musculares e elásticas de médio e de grande calibre. Estas lesões são ricas em lipídios e exibem fenômenos trombóticos associados. É uma doença de caráter sistêmico com características distintas de acometimento nos diversos leitos arteriais. O processo aterotrombose é iniciado por lesões mínimas do endotélio seguidas por depósito de gorduras na região subendotelial, com resposta inflamatória e eventual fenômeno trombótico (GOLDMAN; AUSIELLO, 2005).

Dentre os diversos segmentos arteriais acometidos pela aterotrombose, a Doença Arterial Coronariana (DAC) é uma manifestação caracterizada por irregularidades do lúmen ou estenoses segmentares situadas nas artérias coronárias. É caracterizada inicialmente por perda da resposta vasodilatadora típica do exercício físico ou daquela induzida por

substâncias vasoativas, como a acetilcolina. Esta resposta inadequada é denominada disfunção endotelial cujas manifestações clínicas podem anteceder a identificação do dano estrutural das artérias caracterizada pela presença de irregularidades que obstruem seus lúmens (GOLDMAN; AUSIELLO, 2005). Estas condições patológicas podem evoluir para complicações isquêmicas na dependência do número de fatores de risco para aterotrombose presentes no indivíduo (YUSUF, 2004). Estes eventos decorrentes da isquemia representam a primeira causa de morte e invalidez em todo mundo. No Brasil, as doenças cardiovasculares, em especial a isquêmica, constituem a principal causa de morte, respondendo por 1/3 dos óbitos no país (RIBEIRO et al., 2005).

A evidência epidemiológica que liga a DPOC à morbidade e mortalidade cardiovascular elevada é forte (ANDREAS et al., 2005; GÜRGÜN, 2008; ROISIN, 2008) e aparece mesmo após ser feito o ajuste para fatores de risco cardiovasculares tradicionais, tais como o colesterol total plasmático, hipertensão arterial, diabetes, obesidade e tabagismo. Os pacientes com DPOC têm risco de eventos cardiovasculares, incluindo a morte, duas a três vezes mais elevado do que a população sem esta doença. Cada redução de 10% no VEF₁ aumenta a mortalidade cardiovascular em cerca de 28%. O evento coronariano não fatal aumenta em cerca de 20% na DPOC leve / moderada. Mesmo entre os indivíduos com obstrução grave das vias aéreas (VEF₁ < 50% do previsto), as principais causas de morte são de natureza cardiovascular (SIN; MAN, 2005). Na verdade, a função pulmonar reduzida tem demonstrado ser um melhor preditor de todas as causas de mortalidade e de mortalidade cardíaca específica do que os fatores de risco estabelecidos, tais como o colesterol. Portanto, as doenças cardiovasculares são as principais causas de mortalidade entre aqueles com alteração na função pulmonar (HOLE et al., 1996).

Indivíduos com VEF₁ reduzido estão situados em uma faixa de maior risco para a aterosclerose. ZUREIK et al., 2001, realizaram um estudo de corte transversal envolvendo 194 homens de meia idade saudáveis e sem coronariopatia para determinar a relação entre VEF₁ e características da onda de pulso quanto à velocidade, medição da rigidez arterial central, disfunção endotelial e aterosclerose. Neste estudo demonstrou-se que, de forma independente de outros fatores de risco bem estabelecidos para aterosclerose, a redução do VEF₁ foi associado com o aumento da velocidade da onda de pulso. Para cada diminuição de 193 ml no VEF₁, a velocidade da onda de pulso aumenta em 2,5 metros por segundo. A redução da relação VEF₁/CVF também foi inversamente relacionada com a velocidade da onda de pulso sugerindo que a doença das vias aéreas é um fator de risco para a rigidez arterial central (SIN; MAN, 2005).

Há evidências também que pacientes com DPOC têm a regulação do sistema neuro-humoral alterada, com excesso de atividade nervosa simpática e redução do tônus vagal. Assim, pacientes com DPOC têm frequência cardíaca de repouso elevada e risco aumentado de apresentarem distúrbios do ritmo. Isto é particularmente importante em uso de broncodilatadores, pois pacientes sensíveis podem ter a desregulação autonômica ainda mais agravada.

Além destes aspectos assinalados, pacientes com DPOC apresentam evidências de inflamação sistêmica aumentada com maior estresse oxidativo e incidência também aumentada de anormalidades hemodinâmicas, bem como hipóxia crônica e suas complicações. Quaisquer desses fatores podem aumentar o risco do paciente desenvolver doença cardiovascular (LAY; ALLISTER; NEE, 2007; SIN; MAN, 2007).

Como os pacientes com DPOC são submetidos a vários tipos de estresse, incluindo o fumo do cigarro, inflamação crônica, fenômenos oxidativos e hipóxia, pode-se inferir que eles também apresentem complicações cardiovasculares daí decorrentes. Estudos observacionais apoiam esta suposição. Atualmente, existe uma série de estudos em andamento investigando a patogênese da aterosclerose nas doenças das vias aéreas. Dada a complexidade da DPOC e das doenças cardiovasculares, é provável que várias causas da associação estejam envolvidos. Em um futuro próximo, podemos esperar uma melhor compreensão dos mecanismos capazes de interligarem estas duas condições, bem como termos uma visão mais clara sobre metas relevantes na intervenção terapêutica (LAY; ALLISTER; NEE, 2007).

Sabe-se que um evento coronariano agudo, em pelo menos metade dos indivíduos que o apresentam, é a primeira manifestação da doença aterosclerótica. Desta forma, a identificação dos indivíduos assintomáticos que estão mais predispostos a estas complicações é crucial para a prevenção efetiva com a correta definição das metas terapêuticas. A estimativa do risco de doença aterosclerótica resulta da somatória do risco causado por cada um dos fatores de risco e a potenciação causada por sinergismos entre alguns desses fatores. Diante da complexidade destas interações, a atribuição do risco frequentemente resulta em subestimação ou superestimação dos casos de maior ou menor risco, respectivamente. Para contornar esta dificuldade diversos algoritmos têm sido criados baseados em análises de regressão de estudos populacionais por meio dos quais a identificação do risco global é aprimorada substancialmente. Pelo Escore de Risco de Framingham (ERF) estima-se a probabilidade de ocorrer infarto do miocárdio ou morte por doença coronariana no período de 10 anos em indivíduos sem diagnóstico prévio de aterosclerose clínica. Embora esta estimativa de risco esteja sujeita a correções, conforme indicadores epidemiológicos da

população estudada, este escore identifica adequadamente indivíduos de alto e baixo risco (SPOSITO, 2007).

Em 1948, o *Framingham Heart Study* iniciou um projeto de pesquisa em saúde para identificar os fatores de risco para doenças cardiovasculares. Na época, pouco se sabia sobre as causas gerais da doença cardíaca e acidente vascular cerebral, mas as taxas de morte por doenças cardiovasculares apresentavam um aumento constante desde o início do século. Os pesquisadores recrutaram 5.209 homens e mulheres entre as idades de 30 a 62 anos, da cidade de Framingham Massachusetts, nos Estados Unidos. Este estudo começou com uma rodada de extensos exames físicos e entrevistas sobre o estilo de vida e padrões de comportamento que pudessem predispor o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Ao longo dos anos, a monitoração cuidadosa da população do estudo de Framingham tem levado à identificação dos principais fatores de risco cardiovascular – HAS, colesterol elevado, tabagismo, obesidade, DM2 e sedentarismo, bem como uma grande quantidade de informações valiosas sobre os efeitos dos fatores associados, como triglicerídeos e colesterol HDL baixo, idade, gênero e questões psicossociais (FRAMINGHAM Heart Study, 2010)

O *Framingham Heart Study* produziu cerca de 1200 artigos, obtendo uma metodologia ampla do termo “fator de risco” e mapeou a relação da Doença Arterial Coronariana (DAC) para fatores como colesterol, pressão arterial e tabagismo. Atualmente, este escore é uma ferramenta importante no campo da prevenção primária, que estima o risco absoluto de um indivíduo desenvolver DAC clinicamente manifesta em 10 anos, em ambos os sexos (OPPENHEIMER, 2005; WILSON et al., 1998).

Embora a patogênese da aterosclerose seja complexa e multifatorial, a inflamação sistêmica persistente e de baixa intensidade é uma das peças fundamentais para a formação da placa instável e do trombo. Estas observações têm sido fortemente apoiadas pelos experimentos biomédicos que mostram correlações diretas de certos marcadores inflamatórios com a formação e progressão da placa. (LIBBY; RIDKER; MASERI, 2002). Por outro lado, outros estudos pretendem determinar se a DPOC está associada ao aumento dos níveis circulantes de marcadores inflamatórios, se a intensidade da inflamação sistêmica nesta condição está associada com a gravidade da obstrução ao fluxo aéreo, e se a inflamação sistêmica e a DPOC estão associadas com lesão cardíaca (SIN; MAN, 2003). Estudos futuros deverão determinar o risco absoluto para o desenvolvimento de doença arterial coronariana em pacientes com DPOC (HUNNINGHAKE, 2004).

Estudos epidemiológicos já indicavam que ao longo dos anos de 1990-2020, um dramático aumento da morbidade e mortalidade relacionada com a DPOC (MURRAY et al.,

1997). Outros estudos identificam mecanismos que podem explicar a forte correlação entre a DPOC e as doenças cardiovasculares (SIN et al., 2006). Mais recentemente, demonstra-se que a DPOC cursa com resposta inflamatória sistêmica (e não apenas com um distúrbio inflamatório do sistema pulmonar) e vislumbram-se novas possibilidades terapêuticas capazes de reduzir as taxas de complicações cardiovasculares em pacientes com DPOC (SIN; MAN, 2002).

Finalmente, neste contexto, vários autores (DOURADO et al., 2006; GAN et al., 2004; SIN; MAN, 2003) concordam que a inflamação sistêmica crônica que ocorre em pacientes com DPOC, pode contribuir significativamente para a fisiopatologia das doenças cardiovasculares nestes pacientes. Isto pode ter importante implicação terapêutica, pois a abordagem antiinflamatória poderia ser benéfica não só para o processo inflamatório crônico dos pulmões, mas também para a prevenção da doença cardiovascular (AGUSTÍ, 2005; HUIART, 2005).

2 JUSTIFICATIVA

O presente estudo é justificado pela possibilidade de se identificar os diversos fatores de risco classicamente relacionados a eventos aterotrombóticos em pacientes com DPOC em oxigenioterapia domiciliar. Este conhecimento poderá auxiliar os profissionais da área de saúde envolvidos na atenção ao paciente a otimizar o manejo clínico contribuindo na prevenção de complicações, visando a redução dos riscos de comorbidades e de mortalidade nesta população. Isto poderá implicar na melhora da qualidade de vida dos pacientes com DPOC, na redução dos custos na saúde, tanto para os pacientes quanto para os órgãos envolvidos na sua atenção.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo principal

Identificar a incidência dos fatores de risco para aterotrombose em pacientes com DPOC em oxigenoterapia domiciliar.

3.2 Objetivos secundários

- a) Comparar os resultados obtidos referentes aos principais fatores de risco quanto a sua distribuição em ambos os sexos.
- b) Avaliar o comportamento do VEF₁, da PO₂ e da FC de repouso em relação aos níveis de PCR ultra-sensíveis (PCRus).

4 METODOLOGIA

O presente trabalho fundamenta-se em um estudo transversal realizado em 62 indivíduos com DPOC em Oxigenoterapia Domiciliar Prolongada (ODP) nos quais foram avaliados os fatores de risco presentes para aterotrombose. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (CEP/UFU – Parecer 422/08).

Os pacientes participaram do estudo de forma voluntária e todos leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido contendo os objetivos e descrevendo a metodologia da pesquisa. (Apêndice B).

4.1 Amostra

Foram avaliados 62 indivíduos com diagnóstico de DPOC confirmado pela espirometria, ($VEF_1/CVF \leq 0.7$ em homens e mulheres, acima de 40 anos), em oxigenoterapia domiciliar, assistidos por uma equipe multiprofissional de saúde do Programa de Assistência Domiciliar (PAD) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU).

4.2 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão utilizados foram: ter diagnóstico de DPOC pela espirometria com relação de $VEF_1/CVF \leq 0.7$ após o uso de broncodilatador, realizar oxigenoterapia domiciliar, ser acompanhado pelo PAD, ter história de tabagismo maior que 20 anos/maço (a fórmula de cálculo leva em conta os anos de tabagismo multiplicados pelo número de cigarros fumados em 1 dia, em média, dividido por 20), ter idade mínima de 40 anos e residir em Uberlândia. Todos os participantes do estudo usavam regularmente corticóide inalatório, Tiotrópio e β -2 agonista de longa duração.

4.3 Critérios de exclusão

Como critérios de exclusão foram estabelecidos os seguintes itens: pacientes com alto grau de debilidade física, avaliado pela escala de performance: Karnofsky $< 30\%$ (anexo C). A escala de resultados ou desempenho de Karnofsky classifica os pacientes de acordo com o

grau de suas inaptidões ou deficiências funcionais. Esta escala pode ser utilizada para comparar a efetividade de diferentes terapias e para estimar o prognóstico de diferentes pacientes. Quanto menor a classificação na escala, pior a expectativa de recuperação de enfermidades ou retorno às atividades normais – anexo B (SCHAG; HEINRICH; GANZ, 1984).

4.4 Avaliação Clínica

Todos os voluntários convidados a participar do estudo foram submetidos a uma avaliação com o pesquisador para a confirmação do diagnóstico de DPOC. Foram avaliados: espirometria realizada no último ano, gasometria arterial, hemograma completo, raio X de tórax e ECG. Após os pacientes serem incluídos no estudo, todos foram submetidos à avaliação dos riscos para aterotrombose e responderam um questionário aplicado pelo pesquisador que visava identificar os fatores de risco para doença aterotrombótica (Apêndice A). Foi realizada anamnese, exame clínico e propedêutica laboratorial, incluindo hemograma completo, dosagem de sódio, potássio, cálcio, magnésio, uréia, creatinina, CT, LDL-C, HDL-C, triglicérides, glicemia de jejum, PCRus, TSH e TAP.

Para avaliar o sedentarismo foi aplicado o questionário IPAQ - International Physical Activity Questionnaire com a finalidade de classificar o nível de atividade física. Este questionário é validado para uso no Brasil (BENEDETTI et al., 2007).

Para avaliar a capacidade de realizar exercícios físicos foi realizado o teste de caminhada de 6 minutos (TC6). Para isto utilizou-se um corredor plano de 22 metros de extensão e os testes foram realizados por dois fisioterapeutas seguindo as normas da American Thoracic Society (ATS, 2002). Foram utilizadas para cálculo do valor previsto, ou de referência, para distância percorrida no TC6, as equações propostas por Enright e Sherril (1998) determinando-se o percentual do previsto para cada teste realizado pelo paciente:

Homens: distância TC6 (m) = $(7,57 \times \text{altura cm}) - (5,02 \times \text{idade}) - (1,76 \times \text{peso kg}) - 309\text{m}$.

Mulheres: distância TC6 (m) = $(2,11 \times \text{altura cm}) - (2,29 \times \text{peso kg}) - (5,78 \times \text{idade}) + 667\text{m}$.

O tabagismo foi avaliado por meio de pergunta durante a consulta médica.

Alguns dados colhidos foram utilizados para a composição do Escore de Risco de Framingham (anexos A e B). Os demais dados obtidos neste presente estudo foram apresentados na avaliação completa dos fatores de risco para aterotrombose que estavam presentes na população estudada.

4.5 Exame físico

As medidas antropométricas colhidas incluíram o peso corporal, altura, IMC, circunferência abdominal (CA) e índice cintura quadril (ICQ) e foram realizadas segundo as recomendações da *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES, 2005). Para que fossem adequadas, as medidas antropométricas foram obtidas com os voluntários descalços, vestindo roupas leves e sem acessórios e com os cabelos soltos.

A medida da CA foi feita com os voluntários de pé, em posição vertical, ao final da expiração, utilizando-se a fita métrica colocada no ponto médio localizado entre o último arco costal e a crista ilíaca ântero-superior. A fita métrica inelástica utilizada tinha a precisão de 0,1 cm e comprimento que permitia contornar toda a cintura (anexo D).

ICQ – Índice cintura quadril foi obtido a partir da relação entre a medida em centímetros da circunferência da cintura abdominal e a da circunferência do quadril, efetuada esta última no local de maior diâmetro da região glútea.

A estatura foi obtida, em metros, utilizando-se estadiômetro fixo à parede, com precisão de 0,1 cm. Os voluntários posicionavam-se de pé, com os calcanhares juntos, com a parte posterior do corpo em contato com a parte fixa do estadiômetro, com os ombros e braços relaxados e a cabeça alinhada no plano de Frankfurt (anexo E).

O peso foi avaliado, em quilogramas, empregando-se uma balança da marca Filizola® com precisão de 0,1 kg. Os voluntários permaneciam de pé, em posição vertical no centro da plataforma da balança, em frente ao marcador, com os braços ao lado do corpo, sem se movimentarem. A balança era calibrada antes da realização das medidas.

O IMC foi calculado pela fórmula: $IMC = \text{Peso}/\text{Altura}^2$.

A medida da PA seguiu as recomendações da SBC (MION, et al.; 2007). Foi realizada sempre no período da tarde, em repouso de pelo menos 5 minutos em ambiente calmo e sempre pelo mesmo observador. A medida foi realizada por método auscultatório, colocando-se a campânula do estetoscópio sobre a artéria braquial na fossa cubital e inflando o manguito acima do nível previamente identificado da pressão sistólica, procedendo-se à deflação lentamente. Adotou-se como pressão arterial sistólica (PAS), o primeiro som (fase I de Korotkoff) e, como pressão arterial diastólica (PAD), o desaparecimento do som (fase V de

Korotkoff). Para tal fim, foram utilizados esfigmomanômetro da marca WanMed® e estetoscópio Littmann®.

4.6 Avaliação laboratorial

Os seguintes exames laboratoriais foram realizados no setor de análises clínicas do HCU/UFU utilizando-se métodos automatizados de medida:

- hemograma completo, com quatro reagentes (diluyente, detergente, leucoprotetor e lisante). Equipamento Cell Dyn® 3700;

- gasometria arterial colhida na artéria radial ou braquial com seringa descartável com o paciente na posição sentada, em repouso por mais de 10 minutos e sem o uso de oxigênio por cateter por mais de 20 minutos. A análise do sangue arterial foi feita imediatamente após a coleta (menos de 2 minutos).

- sódio e potássio (eletrodo seletivo), cálcio (arsenazo III), magnésio (arsenazo), uréia (urease), creatinina (picrato alcalino), colesterol total (enzimático), glicemia de jejum (exoquinase G-6 PDH), triglicérides (FOSSATI e McGOWAN/ Abbott) e HDL-C (HDL-C-IMMUNO-FS/ Diasys) empregando-se equipamento ARCHITEC c8000;

- LDL-C (obtido pela fórmula de Friedwald & Fredrickson ($LDL-C = CT - [HDL + TG/5]$)).

- Proteína C Reativa de alta sensibilidade ou PCRus – sangue foi processado e congelado após coleta de todas as amostras, o exame foi realizado pelo método de Inumoturbidimetria, pelo aparelho Dimension Siemens®.

As coletas de sangue foram realizadas após jejum de doze horas.

4.7 Análise estatística

Para análise estatística foram utilizados os programas SPSS 13.0 for Windows e BioEstat 5.0. As variáveis foram avaliadas pelo teste de normalidade de Kolmogorov–

Smirnov. Foram feitas comparações de médias para variáveis normais utilizando-se o teste T de amostras independentes e o teste U de Mann-Whitney para variáveis não normais, adotando-se, como significantes, valores de $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

Com finalidade didática os resultados foram divididos em variáveis qualitativas e quantitativas. Estas últimas, por sua vez, também receberam uma divisão em variáveis pertencentes aos fatores de risco para aterotrombose ditos tradicionais e não tradicionais. Os resultados também foram expostos considerando-se toda a amostra e separados por sexo, conforme objetivo secundário deste estudo.

5.1 Variáveis qualitativas

A amostra de 62 indivíduos com DPOC em ODP era constituída por 24 homens (39%) e 38 mulheres (61%). Considerando o tamanho da amostra e as proporções de ambos os sexos, houve diferença estatisticamente significativa com predomínio de mulheres ($p = 0,04$). Todos os indivíduos eram sedentários de acordo com o IPAQ. A prevalência de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) na amostra total foi 11,3%, sendo 8,3% em homens e 13,2% em mulheres ($p = 0,28$). Todos os pacientes já possuíam o diagnóstico de DM2 no momento do estudo. A prevalência de hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi de 41,9%, sendo 41,7% no sexo masculino e 42,1% no feminino ($p = 0,49$). O presente estudo também não diagnosticou novos casos de HAS. O hábito de fumar estava presente em 19,4% dos pacientes, sendo 23,7% nas mulheres e 12,5% nos homens ($p = 0,14$). Não foram computados os dados referentes ao sucesso de cessação tabágica neste grupo de pacientes. A tabela 3 e o gráfico 1 resume esses dados referentes às variáveis qualitativas.

Tabela 3. Variáveis qualitativas (sexo, sedentarismo, DM2, HAS, Tabagismo ativo) relacionado à amostra total de indivíduos DPOC em ODP e separados por sexo.

Variáveis	Amostra total	Homens	Mulheres	p-valor
	n (%)	n (%)	n (%)	
Sexo	-	24 (38,7)	38 (61,3)	0,04
Sedentarismo	62 (100,0)	24 (100,0)	38 (100,0)	0,50
DM2	7 (11,3)	2 (8,3)	5 (13,2)	0,28
HAS	26 (41,9)	10 (41,7)	16 (42,1)	0,49
Tabagismo ativo	12 (19,4)	3 (12,5)	9 (23,7)	0,14

n = número de indivíduos, % = porcentagem, DM2 = Diabete Mellito tipo 2, HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica, DPOC = Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e ODP = Oxigenoterapia Domiciliar Prolongada.

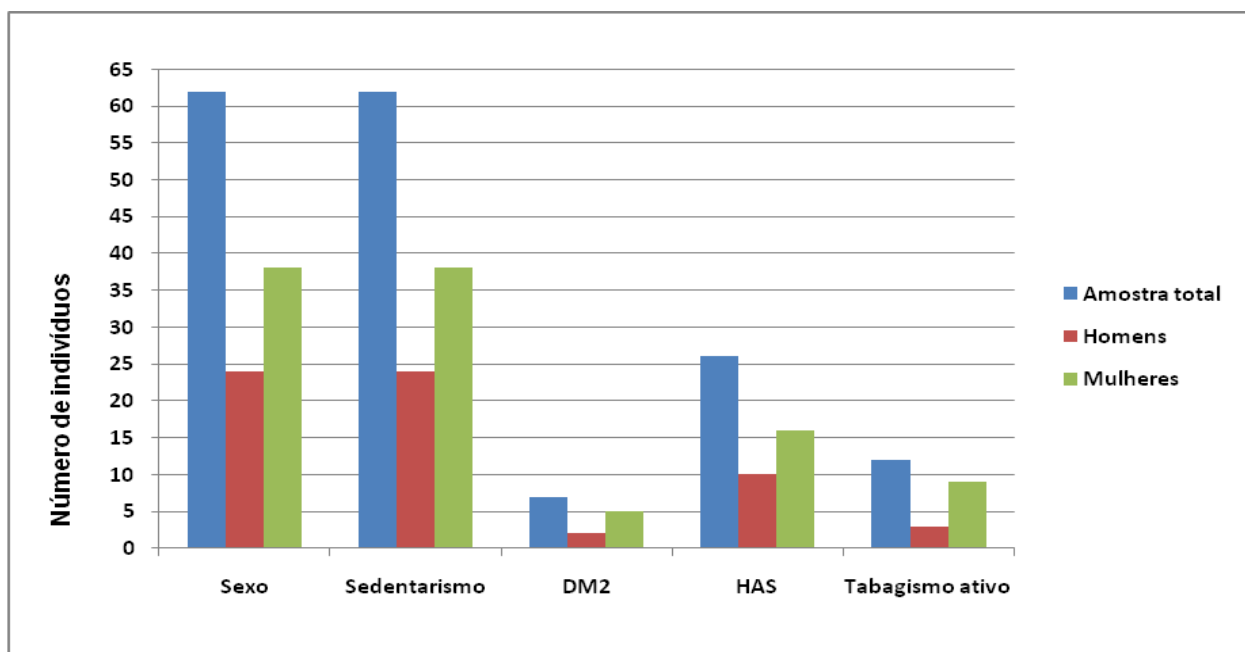


Gráfico 1 – Variáveis qualitativas (sedentarismo, DM2, HAS e Tabagismo ativo) comparadas com a amostra total de indivíduos DPOC em ODP e separados por sexo.
DM2 = Diabetes Mellito tipo 2, HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica, DPOC = Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e ODP = Oxigenoterapia Domiciliar Prolongada

5.2 Variáveis quantitativas tradicionais

As variáveis quantitativas ditas tradicionais são idade, níveis séricos de TG, CT, LDL-C, HDL-C e composição corporal. Estas variáveis foram nomeadas como tradicionais por serem sedimentadas como fatores de risco bem conhecidos e utilizados frequentemente na prática clínica. Inicialmente, estas variáveis foram analisadas como uma rotina de exames de *check up*, sem a devida aplicação do Escore de Risco de Framingham (ERF), exceto pela análise da pressão arterial sistêmica. Tal fato ocorreu para possibilitar melhor interpretação dos dados estatísticos. Sendo assim, na avaliação dos níveis tensionais, apenas a Pressão Arterial Sistólica (PAS) foi computada.

Avaliar as variáveis tradicionais, não somente aplicando o ERF, possibilitou retratar a população estudada e fornecer orientações individualizadas, como ocorre no cotidiano dos consultórios médicos. Dessa forma, a média de idade na amostra total foi de $71,8 \pm 8,7$ anos, sendo $73,0 \pm 7,8$ anos no sexo masculino e de $71,0 \pm 9,2$ anos no feminino ($p = 0,37$). A mediana da PAS foi 130 mmHg, variando de 90 a 160 mmHg. Os pacientes com níveis pressóricos alterados receberam orientações para medidas seriadas da pressão arterial sistêmica e oportunamente houve ajuste dos hipotensores. As médias ou as medianas dos

níveis séricos do CT, LDL-C, HDL-C e Triglicérides foram normais, no entanto se destaca a grande variação desses valores. Pacientes portadores de dislipidemia já diagnosticados ou com o diagnóstico realizado no presente estudo receberam orientações nutricionais e tratamento quando necessário. A mediana do grupo estudado para o ERF foi 10,0%, variando de 1,0 a 30,0%. Todos esses dados estão resumidos na tabela 4 e no gráfico 2.

Tabela 4 - Variáveis quantitativas estudadas nos indivíduos com DPOC em ODP, com seus respectivos valores mínimos, máximos, médias/medanas e desvio padrões.

Variáveis	N	Mínimo	Máximo	Média/Mediana*	Desvio Padrão
Idade	62	53,0	90,0	71,8	8,7
PAS*	62	90,0	160,0	130,0*	18,3
Colesterol	62	123,0	273,0	196,0	32,5
LDL-C	62	74,8	172,1	120,5	26,4
HDL-C	62	24,8	89,3	53,5	14,1
Triglicérides*	62	54,0	293,0	95,0*	45,8
Risco*	62	1,0	30,0	10,0*	8,6

N = número de indivíduos; PAS = pressão arterial sistólica; Colesterol = Colesterol Total; LDL-C = fração LDL do Colesterol Total; HDL-C = fração HDL do Colesterol Total; Risco = risco de desenvolver doença coronariana (IAM) ou de morte em 10 anos, segundo escore de Framingham; DPOC = Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, ODP = Oxigenoterapia Domiciliar Prolongada.

*Variáveis não normais utilizou-se mediana.

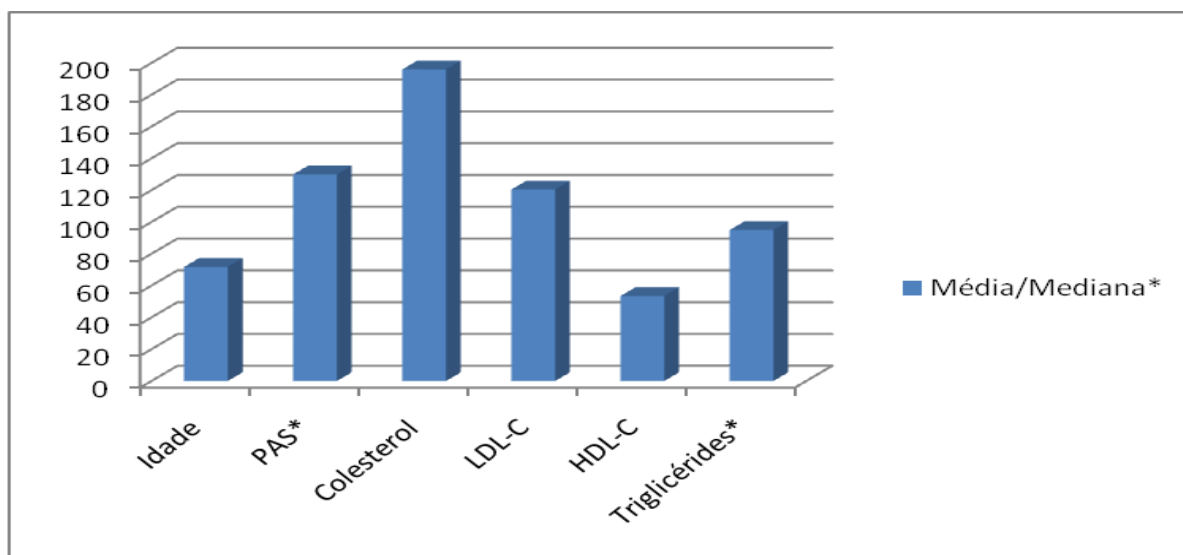


Gráfico 2 – Valores das médias/medanas das variáveis quantitativas estudadas nos indivíduos com DPOC em ODP.

DPOC = Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, ODP = Oxigenoterapia Domiciliar Prolongada.

*Variáveis não normais utilizou-se mediana.

As variáveis tradicionais foram analisadas também para o cálculo do ERF. O intuito foi avaliar cada variável que compõe o ERF e assim identificar qual ou quais variáveis contribuíram isoladamente ou em conjunto, para elevação do escore. O risco de desenvolver

doença coronariana (IAM) ou de morte em 10 anos, segundo o escore de Framingham foi dividido em baixo, intermediário e alto. Baixo considera-se o risco até 10%, intermediário 10-20% e alto maior que 20%. Estes níveis de risco foram analisados separadamente como se utiliza no cálculo do ERF. O escore de Framingham recebe pontuação, considerando estes fatores de risco apenas nestes níveis descritos. A tabela 5 e o gráfico 3 resumem os resultados das análises das médias das variáveis $CT \geq 160$ mg/dl, $HDL - C < 50$ mg/dl e $PAS \geq 130$ mmHg. $HDL-C \geq 60$ mg/dl recebe pontuação de - 1 no cálculo do escore de Framingham e pode ser um fator na diminuição do ERF. Este dado foi calculado e a média do $HDL - C > 60$ mg/dl na população geral estudada foi $67,8 \pm 8,6$ mg/dl; $67,4 \pm 5,5$ mg/dl e $67,9 \pm 9,4$ mg/dl nos pacientes com o risco baixo e intermediário, respectivamente. Pacientes com o risco alto não apresentaram níveis de $HDL \geq 60$ mg/dl. Utilizando-se o teste Kruskal-Wallis para o cálculo da diferença estatística, nos três níveis de risco (baixo, intermediário e alto) não houve diferença significativa.

Tabela 5 – Comparação dos componentes do ERF baixo, intermediário ou alto com números de indivíduos e valores médios do $CT \geq 160$, $HDL < 50$ e $PAS \geq 130$.

Risco	$CT \geq 160$		$HDL < 50$		$PAS \geq 130$	
	N	média	N	média	N	média
baixo	11	204,8	5	40,7	7	140,0
intermediário	36	199,0	17	39,6	32	136,9
alto	9	209,1	4	42,5	6	141,7
p-valor		0,39		0,14		0,14

N = número de indivíduos; $CT \geq 160$ média = valor médio das amostras do Colesterol Total ≥ 160 mg/dl; $HDL < 50$ média = valor médio das amostras do HDL – Colesterol < 50 mg/dl; $PAS \geq 130$ média = valor médio das medidas da Pressão Arterial Sistêmica ≥ 130 mmHg.

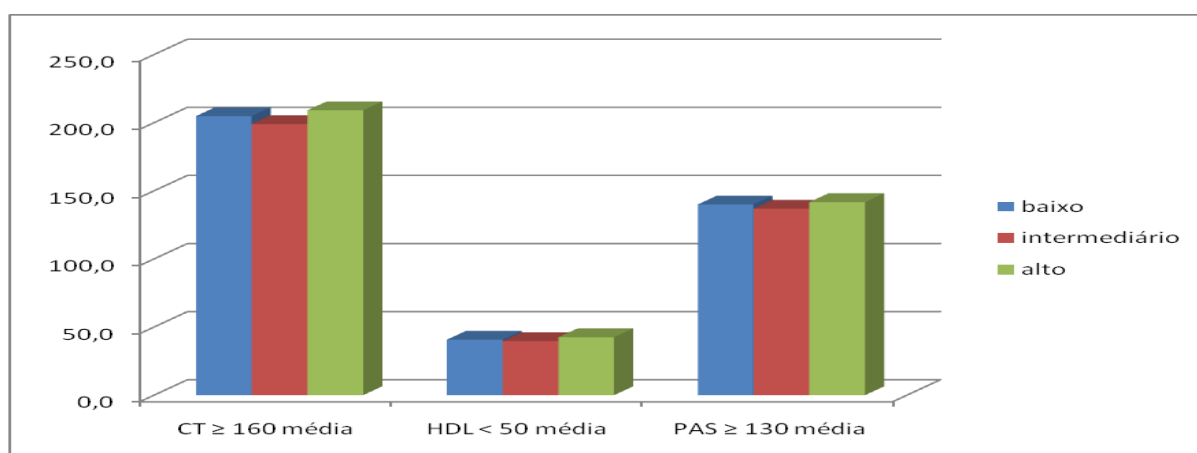


Gráfico 3 - Comparação do risco de Framingham baixo, intermediário ou alto com valores médios do $CT \geq 160$, $HDL < 50$ e $PAS \geq 130$.

$CT \geq 160$ média = valor médio das amostras do Colesterol Total ≥ 160 mg/dl; $HDL < 50$ média = valor médio das amostras do HDL – Colesterol < 50 mg/dl; $PAS \geq 130$ média = valor médio das medidas da Pressão Arterial Sistêmica ≥ 130 mmHg.

Quanto à composição corporal, foram avaliados o peso corporal, o IMC e o ICQ em homens e mulheres. O IMC acima de 25 kg/m^2 foi encontrado em 33,0% dos homens, com média de $30,2 \pm 4,7$, e em 43,2% das mulheres, com média de $29,5 \pm 2,9$ ($p = 0,70$). O ICQ maior que 1,0 foi encontrado em 54,1 % dos homens e em 43,2 % das mulheres ($p = 0,37$). Estes resultados estão demonstrados na tabela 6 e gráfico 4.

Tabela 6. Valores médios do peso corpóreo, IMC > 25 e ICQ > 1 em indivíduos com DPOC em ODP e comparados entre homens e mulheres.

Variável	Homens			Mulheres			Valor P
	n	%	média $\pm$ DP	n	%	média $\pm$ DP	
Peso (kg)	24	100,0	$60,1 \pm 17,3$	37	97,4	$58,2 \pm 13,9$	0,64
IMC >25 kg/m^2	8	33,0	$30,2 \pm 4,7$	16	43,2	$29,5 \pm 2,9$	0,70
ICQ >1	13	54,1	$1,1 \pm 0,08$	16	43,2	$1,08 \pm 0,07$	0,37

DPOC = Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; ODP = Oxigenoterapia Domiciliar Prolongada; IMC = índice de massa corporal; ICQ = índice cintura quadril.

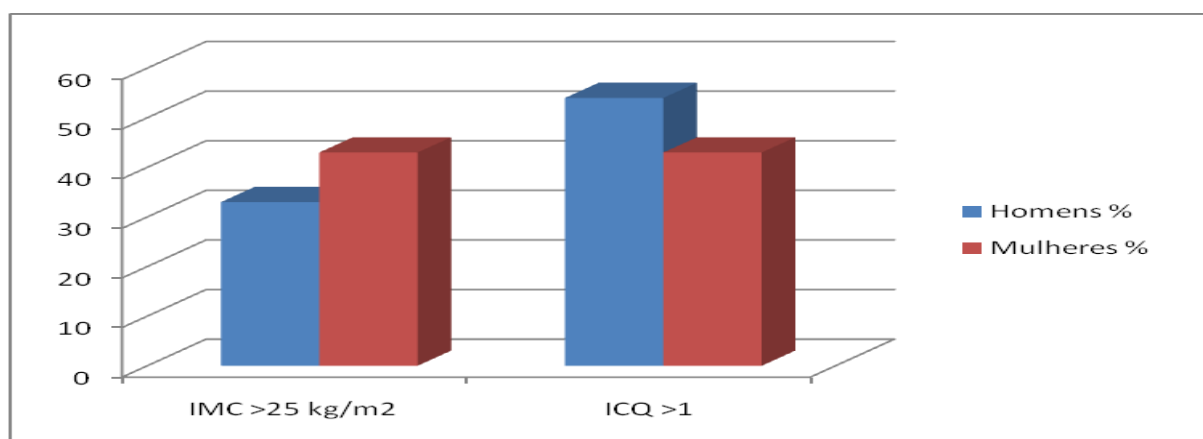


Gráfico 4 – Porcentagem dos indivíduos com DPOC em ODP com IMC > 25 e ICQ > 1 separados pelo sexo. DPOC = Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; ODP = Oxigenoterapia Domiciliar Prolongada; IMC = índice de massa corporal; ICQ = índice cintura quadril.

5.3 Variáveis não tradicionais

Para realização desta análise foram consideradas as seguintes variáveis: PC_{Rus}, VEF₁, PO₂ e FC de repouso. As variáveis não tradicionais são consideradas possíveis fatores de risco para aterotrombose e foram estudadas por diversos pesquisadores nos últimos anos em todo o mundo, porém sem uma rotina clássica ou padronizada de interpretação dos resultados. O objetivo da avaliação destas variáveis foi tentar correlacionar prováveis alterações já citadas

na literatura como sendo compatíveis com aumento do risco para aterotrombose e o risco calculado pelo ERF.

Para possibilitar melhor análise estatística as variáveis não tradicionais foram divididas em dois grupos, com $PCR_{us} \leq 3$ e $PCR_{us} > 3$. Resultados do $PCR \leq 3$ são considerados como ausência de risco cardiovascular e $PCR > 3$ presença de risco cardiovascular aumentado. Na tabela 7 e nos gráficos 5, 6, 7 e 8 estão os dados das médias, intervalo de confiança inferior/superior e desvio padrão das amostras VEF_1 , PO_2 , FC e risco comparado com os dois grupos de PCR_{us} . Amostras de PCR_{us} de pacientes obesos, diabéticos, em uso de terapia de reposição hormonal e com processo infeccioso agudo foram excluídas. Não houve diferença estatística entre estes dois grupos de PCR_{us} , quando aplicado o teste de amostras independentes e/ou teste U de Mann-Whitney.

Tabela 7 – Comparação dos valores da média e desvio padrão das variáveis VEF_1 , PO_2 e FC estudadas nos indivíduos com DPOC em ODP, com valores de $PCR \leq 3$ e > 3 .

PCR	N		VEF_1	PO_2	FC	Risco
≤ 3	15	Média	34,4	49,5	79,1	9,9
> 3	23	Média	32,5	49,3	84,6	12,7

PCR = Proteína C Reativa; N = número de indivíduos, VEF_1 = volume expiratório forçado no primeiro segundo; FC = frequência cardíaca; PO_2 = pressão parcial do oxigênio no sangue arterial; Risco = risco de desenvolver doença coronariana (IAM) ou de morte em 10 anos, segundo escore de Framingham. DPOC = Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, ODP = Oxigenoterapia Domiciliar Prolongada. Observação: p valor para comparação de todas as médias foi não significante.

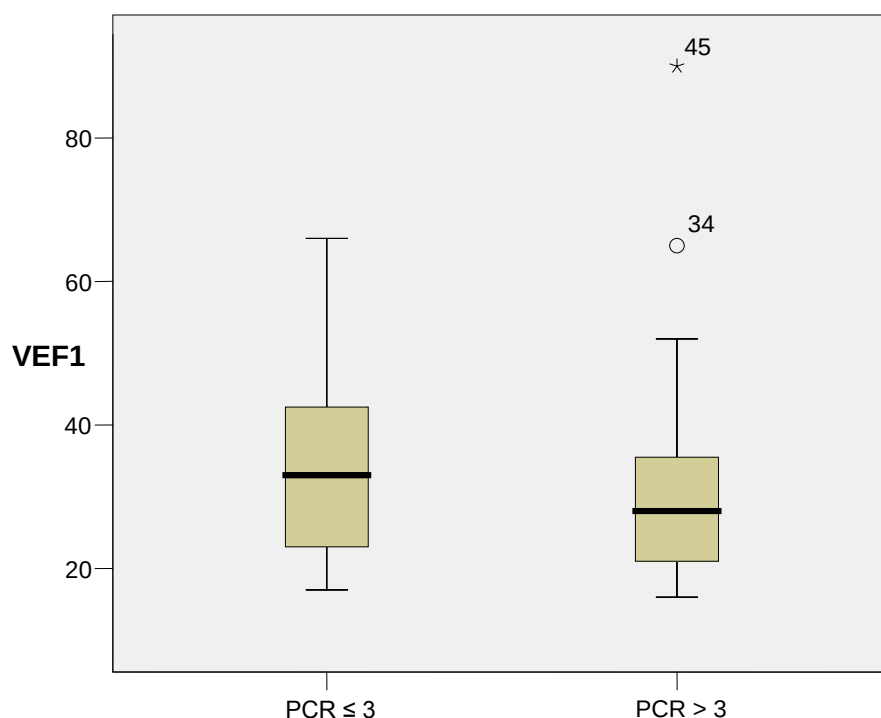


Gráfico 5 – Box plot comparando valores volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) com $PCR \leq 3$ (Risco Cardiovascular ausente) e $PCR > 3$ (Risco Cardiovascular presente).

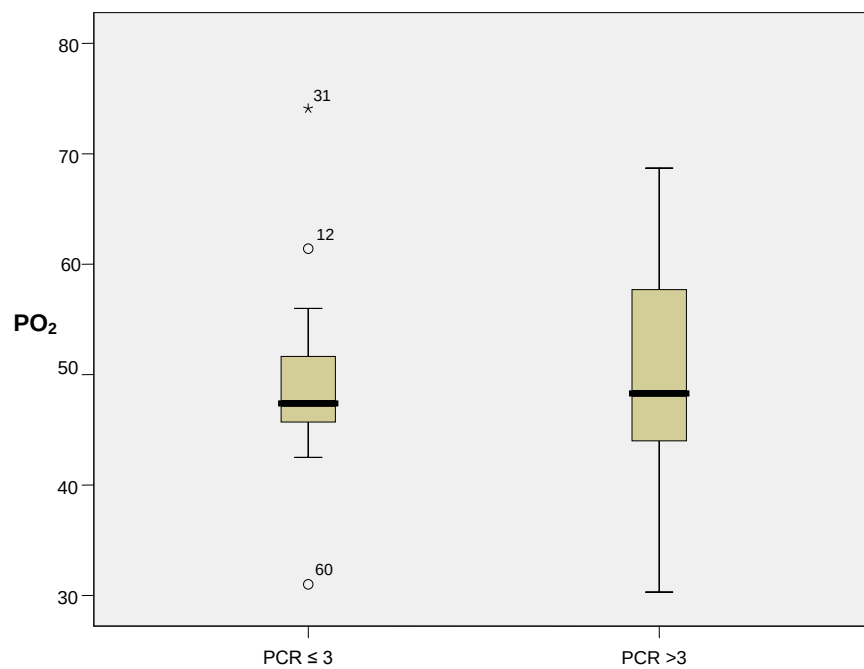


Gráfico 6 – Box plot comparando valores pressão parcial do oxigênio no sangue arterial (PO_2) com $PCR \leq 3$ e $PCR > 3$.

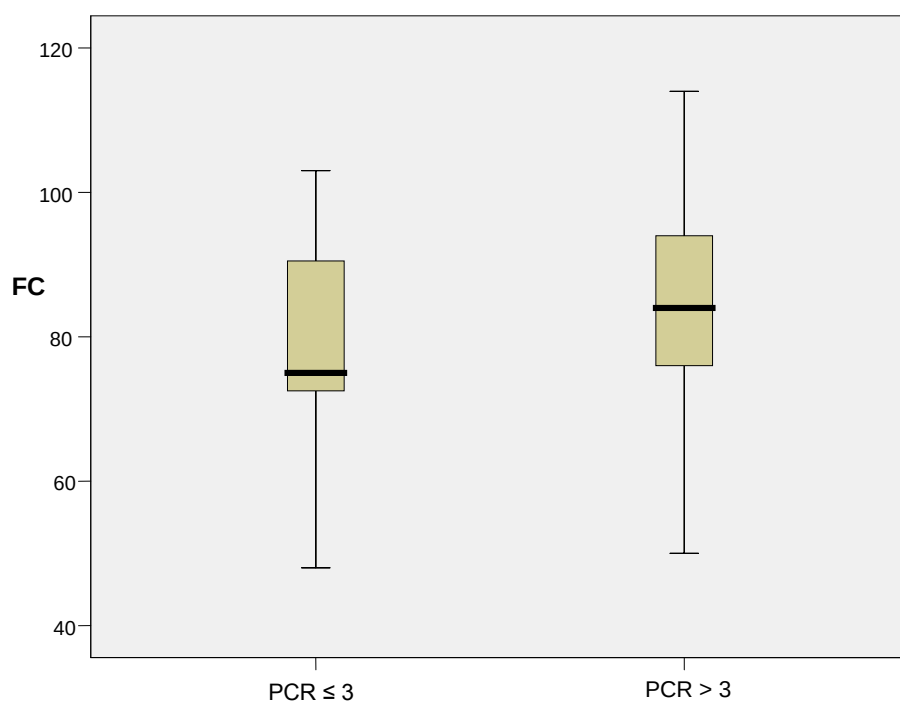


Gráfico 7 – Box plot comparando valores Frequência Cardíaca de repouso (FC) com $PCR \leq 3$ e $PCR > 3$.

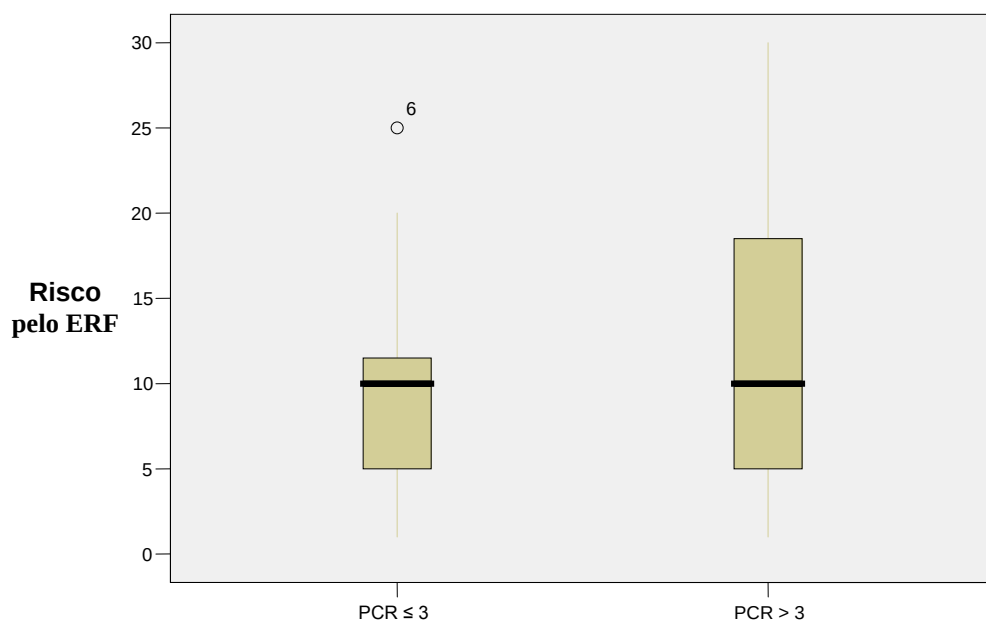


Gráfico 8 – Box plot comparando Risco = risco de desenvolver doença coronariana (IAM) ou de morte em 10 anos, segundo ERF com $PCR \leq 3$ e $PCR > 3$.

5.4 Fatores de risco tradicionais comparando-se os sexos:

A tabela 8 e o gráfico 9 mostram esta diferença com significado estatístico ($p=0,001$) ao se comparar as médias do ERF entre homens e mulheres.

Tabela 8 – Valores médios do risco de desenvolver doença coronariana (IAM) ou de morte em 10 anos, segundo escore de Framingham em ambos os sexos

Sexo	N	Risco média (%)	DP	p valor
Masculino	24	18,8	8,0	0,001
Feminino	38	7,2	5,5	

N = número de indivíduos; DP = desvio padrão.

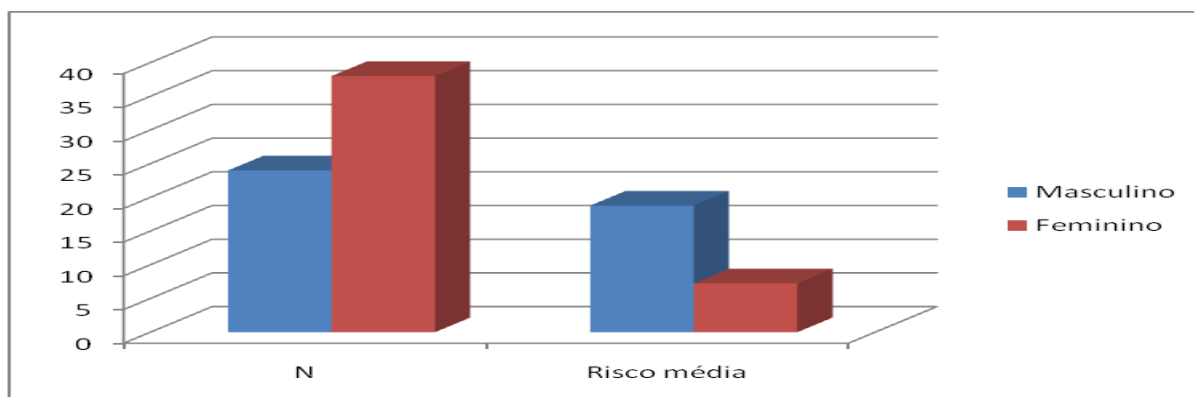


Gráfico 9 - Valores médios do Risco de desenvolver doença coronariana (IAM) ou de morte em 10 anos, segundo escore de Framingham em ambos os sexos

As mulheres ex-tabagistas possuíam média de idade de $71,6 \pm 9,5$ anos e a média de idade das mulheres fumantes era $68,7 \pm 8,0$ anos. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os tabagistas ativos e ex-tabagistas nem comparando-se entre os sexos. Na tabela 9 e gráfico 10 estão expostos estes dados.

Tabela 9 – Número de indivíduos tabagistas ativos e não-tabagistas relacionados com a média da idade com desvio padrão e sexo.

Sexo	Tabagismo atual	N (%)	Idade média (anos)	DP	p valor
Masculino	Não	21 (87,5)	73,6	7,9	0,44
	Sim	3 (12,5)	69,3	7,6	
Feminino	Não	29 (76,3)	71,8	9,5	0,35
	Sim	9 (23,7)	68,7	8,0	

N = número de indivíduos; DP = desvio padrão.

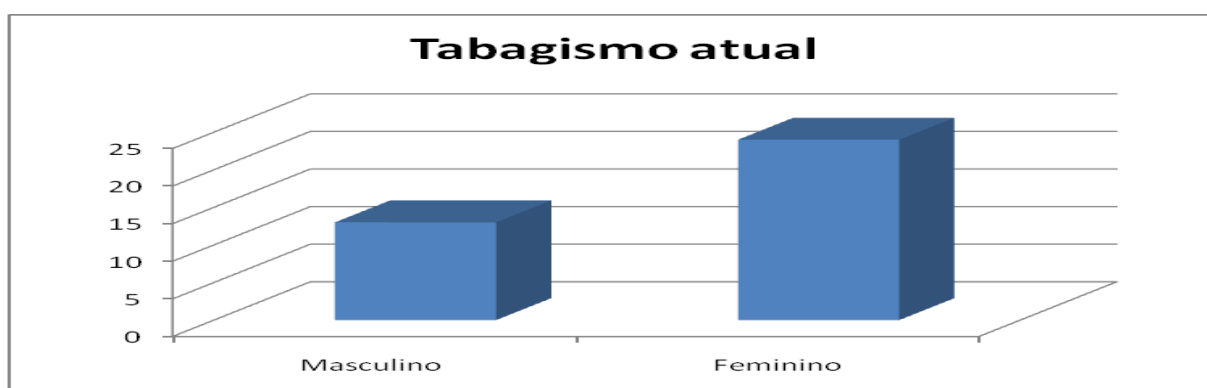


Gráfico 10 - Porcentagem de indivíduos tabagistas atuais separados pelo sexo.

Na tabela 10 estão apresentados dados relativos ao $CT \geq 160$ mg/dl, $HDL < 50$ mg/dl e $PAS \geq 130$ mmHg. Os níveis de $CT \geq 160$ mg/dl foram encontrados em 87,5% dos homens e em 92,1% das mulheres, com médias de $196,7 \pm 27,3$ mg/dl no sexo masculino e $204,8 \pm 29,2$ mg/dl no sexo feminino ($p=0,62$). O $HDL < 50$ mg/dl foi encontrado em 62,5% e 29,0% de homens e mulheres respectivamente, com média de $38,7 \pm 5,9$ mg/dl no sexo masculino e $42,3 \pm 6,7$ mg/dl no sexo feminino. Comparando-se as médias do $HDL < 50$ mg/dl com o teste de amostras independentes foi encontrada diferença estatisticamente significativa ($p = 0,04$). A $PAS \geq 130$ mmHg esteve presente em 70,8% dos homens e 63,2% das mulheres, com média de $144,0 \pm 9,0$ mmHg e $141,4 \pm 9,1$ mmHg, no sexo masculino e feminino, respectivamente ($p = 0,37$). O gráfico 11 ilustra estes achados acima descritos.

Tabela 10 – Valores médios dos CT $\geq$ 160 mg/dl, HDL-C $<$ 50 mg/dl e PAS $\geq$ 130 mmHg relacionados com o número de indivíduos com DPOC em ODP, comparando-se homens e mulheres.

Variável	Homens			Mulheres			p-valor
	n	%	média $\pm$ DP	n	%	média $\pm$ DP	
CT $\geq$ 160 mg/dl	21	87,5	196,7 $\pm$ 27,3	35	92,1	204,8 $\pm$ 29,2	0,29
HDL-C $<$ 50 mg/dl	15	62,5	38,7 $\pm$ 5,9	11	29,0	42,3 $\pm$ 6,7	0,04
PAS $\geq$ 130 mmHg	17	70,8	144,0 $\pm$ 9,0	24	63,2	141,4 $\pm$ 9,1	0,37

Nota: n = número de pacientes com fator de risco presente, % = porcentagem, TG = triglicérides, CT = colesterol total, HDL-C = HDL colesterol e LDL-C = LDL colesterol, DPOC = Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, ODP = Oxigenoterapia Domiciliar Prolongada.

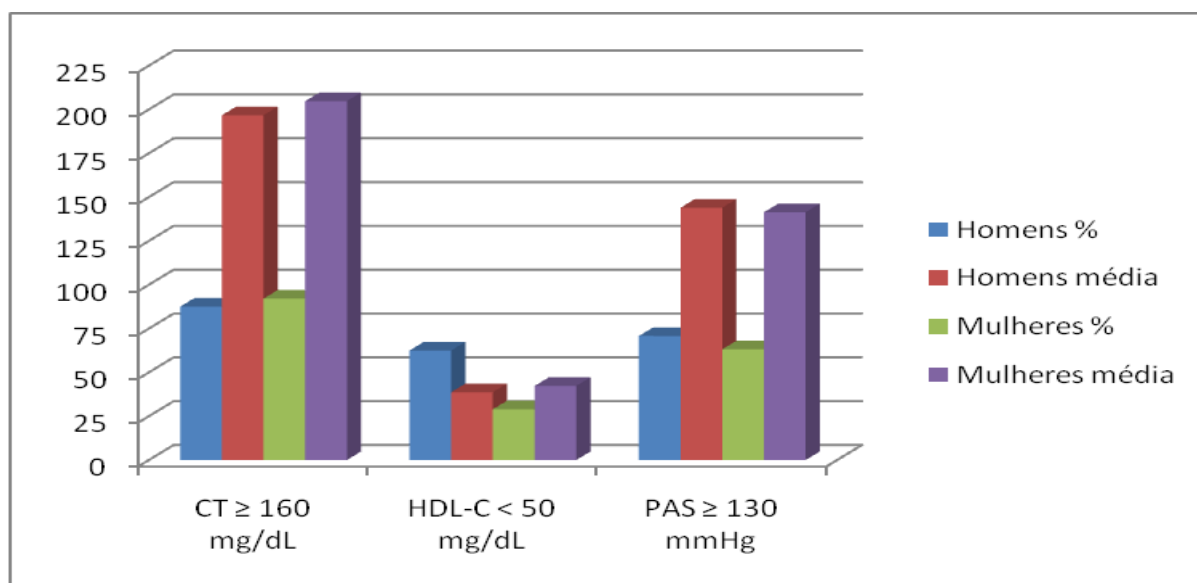


Gráfico 11 – Porcentagem e valores médios do CT, HDL-C e PAS relacionados com o número de indivíduos com DPOC em ODP, comparando-se homens e mulheres.

% = porcentagem, TG = triglicérides, CT = colesterol total, HDL-C = HDL colesterol e LDL-C = LDL colesterol, DPOC = Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, ODP = Oxigenoterapia Domiciliar Prolongada.

5.5 Fatores de risco não tradicionais comparando-se os sexos

A avaliação da frequência cardíaca de repouso nos indivíduos, no momento do exame físico mostrou média de 85,8 bpm em homens e 80,8 bpm em mulheres ($p = 0,17$). A média dos valores da PO_2 foi de $48,7 \pm 8,9$ mmHg no sexo masculino e $48,1 \pm 8,8$ mmHg no sexo feminino ($p = 0,82$). A média dos valores da PCRus foi de $11,9 \pm 11,8$ mg/l no sexo masculino e $11,3 \pm 14,7$ mg/L no sexo feminino ($p = 0,45$). A média do VEF1 foi de $30,3 \pm 11,6\%$ no sexo masculino e $38,0 \pm 16,3\%$ no sexo feminino ($p < 0,05$). A média de anos/maço era de 70,2 e 55,0 anos/maço em homens e mulheres, respectivamente ($p = 0,09$). O escore de Framingham identificou que o Risco para o indivíduo apresentar um evento

isquêmico agudo ou morte em 10 anos foi de 18,8% no sexo masculino e de 7,2% no sexo feminino ($p < 0,001$), conforme identificado na tabela 11.

Tabela 11. Comparação dos valores médios de FC, PO_2 , PCR, VEF_1 , PAS > 140 e Risco (%) com o número de indivíduos com DPOC em ODP, em ambos os sexos.

Variável	Homens Média $\pm$ DP	Mulheres Média $\pm$ DP	p valor
FC	85,8 $\pm$ 12,1	80,8 $\pm$ 14,7	0,17
PO_2	48,7 $\pm$ 8,9	48,1 $\pm$ 8,8	0,82
PCR	11,9 $\pm$ 11,8	11,3 $\pm$ 14,7	0,45
VEF_1	30,3 $\pm$ 11,6	38,0 $\pm$ 16,3	0,05
Anos-maço	70,2 $\pm$ 38,3	55,0 $\pm$ 23,2	0,26
Risco (%)	18,8 $\pm$ 8,0	7,2 $\pm$ 5,5	0,0001

FC = frequência cardíaca repouso, PO_2 = pressão parcial arterial de oxigênio, PCR = proteína C reativa, VEF_1 = volume expiratório forçado no primeiro segundo, Anos/maço = anos de tabagismo multiplicado pelo número de cigarros fumado em 1 dia, em média, dividido por 20, Risco (%) = Escore de Risco de Framingham, risco para sofrer IAM ou morte em 10 anos entre os sexos; DP = Desvio padrão; DPOC = Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, ODP = Oxigenoterapia Domiciliar Prolongada

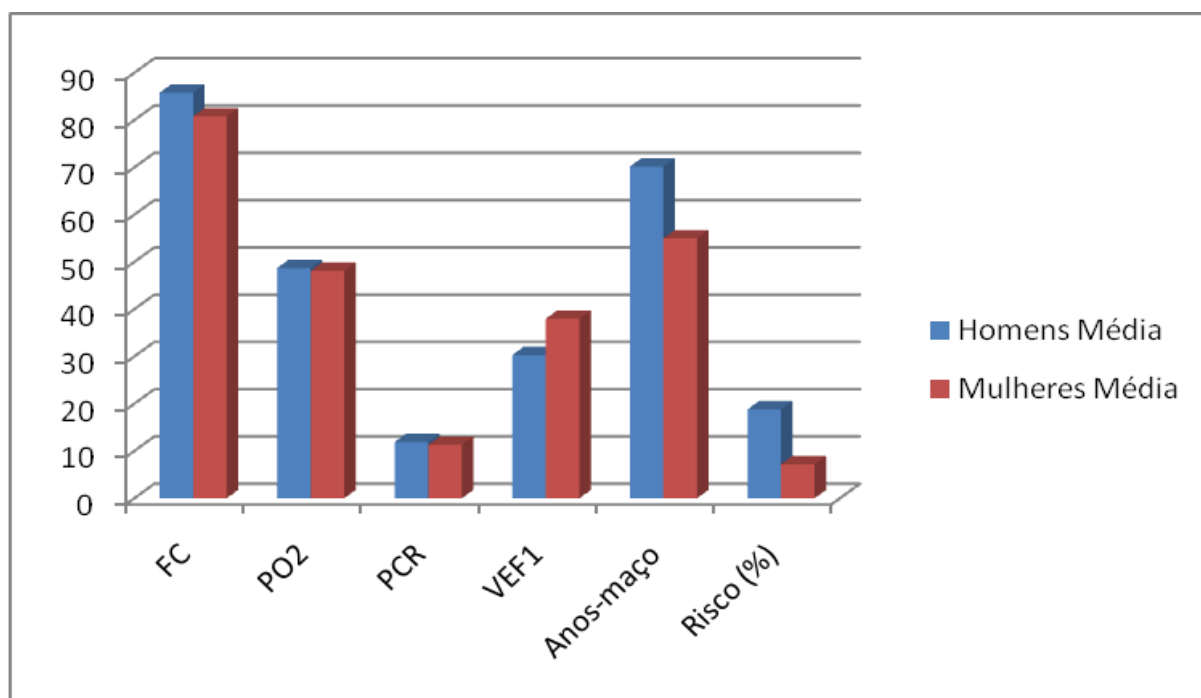


Gráfico 12 - Comparação dos valores médios de FC, PO_2 , PCR, VEF_1 e Risco (%) com o número de indivíduos com DPOC em ODP, em ambos os sexos.

FC = frequência cardíaca repouso, PO_2 = pressão parcial arterial de oxigênio, PCR = proteína C reativa, VEF_1 = volume expiratório forçado no primeiro segundo, Anos/maço = anos de tabagismo multiplicado pelo número de cigarros fumado em 1 dia, em média, dividido por 20, Risco (%) = Escore de Risco de Framingham, risco para sofrer IAM ou morte em 10 anos entre os sexos; DP = Desvio padrão; DPOC = Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, ODP = Oxigenoterapia Domiciliar Prolongada

6 DISCUSSÃO

O presente estudo foi o primeiro a utilizar o banco de dados produzidos pela própria rotina do serviço e forneceu informações referentes a este grupo de pacientes. Estas informações podem servir de base para futuros estudos prospectivos.

6.1 COMPOSIÇÃO CORPORAL

A avaliação da composição corporal nos pacientes do presente estudo levou em conta o peso e as variáveis calculadas de IMC e ICQ. Estas variáveis não contribuíram de forma isolada ou em conjunto para aumentar a estimativa do risco para aterotrombose em homens ou mulheres, separadamente. No entanto, a prevalência de Obesidade ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) na amostra estudada foi de 17,7% (20,8% em homens e 15,8% em mulheres). Algumas referências nacionais citam prevalência de obesidade nos idosos semelhante à encontrada na amostra estudada de DPOC em ODP (CABRERA; JACOB FILHO, 2001; DA CRUZ et al., 2004; SOUZA et al., 2003).

A amostra do presente estudo poderia ter uma maior prevalência de obesidade considerando a imobilidade decorrente da condição do uso do oxigênio suplementar por mais de 15 horas/dia, conforme prescrição médica. Até o momento da conclusão deste trabalho, o nosso serviço não dispunha de um programa de Reabilitação Cardiopulmonar para possibilitar outra condição aos pacientes que não o sedentarismo. Desta forma, a atividade física dessa população é restrita favorecendo a redução do gasto calórico diário e acúmulo de gordura, fato este considerado importante fator de risco isolado para aterotrombose (YUSUF et al., 2004). No entanto, o paciente com DPOC apresenta ingestão inadequada de alimentos e o gasto energético é aumentado pelo aumento do trabalho respiratório, fatores estes que favorecem a desnutrição (FERNANDES; BEZERRA, 2006)

Alguns estudos mostram que a morbidade e a mortalidade de causa cardiovascular aumentam de forma diretamente proporcional à elevação do IMC. Esta correlação está

presente em ambos os sexos (BROWN, 2000). Observações de caráter prospectivo mostram também que o risco do indivíduo apresentar eventos isquêmicos agudos na aterosclerose é diretamente proporcional ao IMC (JOUSILAHTI et al., 1996). Finalmente, de acordo com dados do Estudo Framingham, o grau de obesidade está diretamente relacionado à incidência de doença cardiovascular (KANDEL; D'AGOSTINO; COBB, 1996).

Apesar de não haver diferença em relação ao sexo, a prevalência da obesidade na amostra é relativamente alta e implica na necessidade de cuidados específicos para este grupo de pacientes.

6.2 DISLIPIDEMIA

A análise dos fatores de risco tradicionais na amostra geral foi importante para identificar o perfil lipídico dos indivíduos com DPOC em ODP. Os níveis do CT, LDL, HDL e Triglicérides foram normais. A identificação de Dislipidemia em pacientes com DPOC ganha importância para o diagnóstico de Síndrome Metabólica. WATZ e outros (2009) comparou a DPOC em vários níveis de gravidade com Síndrome Metabólica. Pacientes com síndrome metabólica e DPOC apresentaram níveis de PCR de alta sensibilidade e de interleucina-6 significativamente mais altos do que os pacientes sem síndrome metabólica. Entre indivíduos com síndrome metabólica, aqueles portadores de DPOC, estágios I ou II, apresentaram um estilo de vida predominantemente sedentário, enquanto aqueles com DPOC, estágio III, mostraram uma atividade física ainda menor. Mesmo sem síndrome metabólica, a DPOC estágio IV foi associada a níveis muito baixos de atividade física. Pacientes com DPOC e síndrome metabólica apresentam risco mais alto de desenvolver doença cardiovascular.

No presente estudo, os valores do CT ≥ 160 mg/dl foram semelhantes entre os sexos. No entanto, o HDL – C < 50 mg/dl foi significativamente mais baixo nos homens do que nas mulheres. Este dado representa uma condição isolada encontrada que pode ter interferência na estimativa do ERF também maior no sexo masculino. Nenhum outro fator de risco que compõe o ERF apresentou diferença estatística entre os sexos. Identificar níveis baixos de HDL no sexo masculino deve implicar em maior atenção terapêutica no controle da

dislipidemia e em atuação mais precisa na prevenção de aterotrombose nos homens portadores de DPOC. Estudos epidemiológicos demonstram que as modificações metabólicas como a hipertrigliceridemia, altos níveis de LDL e baixos de HDL isolados ou associados, são considerados um forte fator de risco para eventos isquêmicos na aterosclerose (GANG et al., 2004; HAFFNER, 2003).

6.3 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Níveis pressóricos persistentemente elevados ao longo do tempo, mesmo naqueles indivíduos assintomáticos, resultam em importante morbidade e mortalidade decorrentes de doenças cardiovasculares (SIMÕES; SCHMIDT, 1996). Nos estudos oriundos da população de Framingham, sequelas cardiovasculares ateroscleróticas, incluindo acidente vascular cerebral aterotrombótico, doença coronariana e doença arterial periférica, ocorreram com frequência global 2 a 3 vezes maior em hipertensos, quando comparados com normotensos da mesma idade (WILSON, 1991).

Estima-se que a hipertensão arterial atinja aproximadamente 22% da população brasileira acima de vinte anos, sendo responsável por 80% dos casos de acidente cerebrovascular, 60% dos casos de infarto do miocárdio e 40,0% das aposentadorias precoces, além de significar um custo de 475 milhões de reais gastos com 1,1 milhão de internações por ano (BRASIL, 2001; ZAITUNE, 2006).

Na população de DPOC estudada, a prevalência de HAS foi 41,9%, portanto, mais baixa do que a relatada na população de idosos em Campinas e na cidade de São Paulo. Reporta-se, no Brasil, uma prevalência de HAS em torno de 50% em pessoas com 40 anos ou mais (JOBIM, 2008). Em outro estudo, a prevalência estimada de hipertensão arterial referida na população idosa de Campinas foi de 51,8% (ZAITUNE, 2006). Estudo epidemiológico com idosos residentes na cidade de São Paulo encontrou prevalência de HAS de 62% (MIRANDA et al., 2002).

A prevalência de HAS e os níveis da PAS não foram diferentes entre os sexos neste presente estudo. Estes dados de pressão arterial não contribuíram para modificar o ERF na amostra estudada.

6.4 TABAGISMO

A prevalência de tabagistas ativos na população de DPOC estudada foi 19,4%. A princípio poderia surgir um questionamento, quanto ao fato de pacientes com doença pulmonar avançada e dependentes do uso de oxigênio continuar em manter o hábito tabágico. O tabagismo é uma doença que causa dependência química e psíquica e a cessação deste vício deve ter início com a motivação do próprio paciente. Todos os pacientes envolvidos neste trabalho foram orientados quanto aos riscos do tabagismo. A abordagem terapêutica para estes pacientes não foi diferente da recomendada nas Diretrizes para Cessação do Tabagismo, 2004. Até o término deste estudo o nosso serviço não possuía uma estrutura completa para oferecer o tratamento de grupo para a cessação tabágica apenas proporcionando a terapêutica individualizada nos casos indicados.

Um trabalho realizado pela Pesquisa Nacional (PNSN), em 1989, identificou a prevalência do Tabagismo de 32%, em pessoas acima de 15 anos. CARLINI e outros (CEBRID – 2001) pesquisaram em 107 grandes cidades brasileiras qual é o hábito tabágico e foi documentado que 20% das pessoas na faixa etária de 12 a 65 anos mantêm o hábito de fumar. A V Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose cita um estudo transversal conduzido pela Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (1999), no qual a taxa de prevalência de tabagismo foi de 17% após avaliação de aproximadamente 20.000 indivíduos em 19 cidades. No entanto, não seria muito preciso comparar a prevalência do tabagismo da amostra estudada de DPOC em ODP com a população dos estudos que avaliaram pessoas de diversas faixas etárias. A pesquisa bibliográfica deste presente trabalho identificou um único estudo realizado em áreas urbanas, no Rio Grande do Sul, que mostrou a prevalência do hábito de fumar, em indivíduos com mais de 60 anos (MARINHO, 2006). Este estudo gaúcho identificou uma prevalência do tabagismo de 18,8%, semelhante ao encontrado neste estudo.

O tabagismo ativo soma de forma importante para compor o ERF. Quanto mais jovem é o indivíduo fumante, mais aumentam os pontos para o risco absoluto de sofrer IAM ou morte em 10 anos. A amostra desse estudo era composta por idosos, a média de idade dos homens ex-tabagistas foi $73,6 \pm 7,9$ anos e dos homens fumantes foi $69,3 \pm 7,6$ anos.

6.5 VOLUME EXPIRADO FORÇADO NO PRIMEIRO SEGUNDO - VEF₁

O VEF₁ foi encontrado reduzido em ambos os sexos, confirmando a doença grave das vias aéreas de acordo a espirometria e o consenso de DPOC. O VEF₁ menor foi encontrado de forma estatisticamente significativa nos homens. A associação entre a função pulmonar diminuída (redução do VEF₁) com morbidade e mortalidade cardiovascular é bem conhecida (ANDREAS; ANKER; SCANLON; SOMERS, 2005; ENGSTRÖM G, et al., 2002; GÜRGÜN; GÜRGÜN, 2008; ROISIN; SORIANO, 2008; SIN; MAN, 2007; ZUREIK, et al., 2001). Ter sintomas de bronquite crônica por si só aumenta o risco de mortes por eventos coronarianos em 50%.

A redução do VEF₁ também é um fator independente de risco para eventos coronarianos, aumentando este risco em 30%. No entanto, se os doentes têm arritmias ventriculares, o risco de eventos coronarianos dobra. Em geral, para cada redução de 10,0% do FEV₁, ocorre aumento de 14% em todas as causas de mortalidade, de 28,0% na mortalidade cardiovascular e de quase 20% dos eventos coronarianos não fatais. Estes dados indicam que a redução do VEF₁ na DPOC é um forte preditor de risco independente para a morbidade e mortalidade cardiovasculares (AGUSTÍ, 2005; LAY; ALLISTER; NEE, 2007; SIN; MAN, 2005; TAMAGAWA; EEDEN, 2006). Um grande estudo prospectivo de avaliação de risco cardiovascular mostrou que a incidência de eventos cardiovasculares está inversamente relacionada com o VEF₁ em homens mais velhos, hipertensos, com doença cardíaca isquêmica pré-existente e que são fumantes ou ex-fumantes (HOLE et al., 1996). Vários outros estudos têm confirmado essa relação inversa entre VEF₁ e a incidência de AVC isquêmico, de forma independente em relação a outros fatores de risco, incluindo o tabagismo. Este fato indica que a função pulmonar é um fator de risco independente para a mortalidade por AVC e sublinha a importância da perda de função pulmonar como fator de risco independente para AVC (TAMAGAWA; EEDEN, 2006).

As principais causas de mortalidade em pacientes com doença obstrutiva das vias aéreas são de natureza cardiovascular (SIN; MAN, 2005). Um estudo envolvendo portadores desta doença obstrutiva demonstrou que apenas 8% dos óbitos ocorreram em decorrência direta da doença pulmonar (como a causa básica do óbito), mesmo entre aqueles com doença obstrutiva grave (VEF₁ < 50% do predito). Outra vez, as doenças cardiovasculares foram listadas como as principais causas de morte em quase 50% dos casos (CAMILLI; ROBBINS; LEBOWITZ, 1991).

6.6 PROTEÍNA C REATIVA (PCRus)

O marcador inflamatório utilizado no presente estudo foi a PCR quantificada pelo método ultra-sensível. Segundo a III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias da Sociedade Brasileira de Cardiologia, a determinação da PCR de alta sensibilidade para estimativa do risco cardiovascular não se aplica a fumantes, portadores de osteoporose, diabético, mulheres sob terapia de reposição hormonal, uso de antiinflamatórios, presença de infecção e algumas formas de obesidade. No presente estudo achados acima de 3,0 mg/l caracterizam alto risco para doenças cardiovasculares. Para análise dos dados os valores da PCR foram distribuídos em dois grupos, com $PCR \leq 3$ e $PCR > 3$. Esta situação permitiu melhor comparação dos valores da PCR com as outras variáveis. As amostras de PCR tiveram um comportamento não normal, com mediana $11,7 \pm 21,5$ mg/l. A grande variação nas amostras de PCR dificultou a comparação, sendo então elaborados estes dois grupos. Na análise total 67% das amostras de PCRus apresentaram resultados superiores a 3 mg/l.

Esta proteína inflamatória é relacionada aos eventos isquêmicos cardiovasculares foi encontrada igualmente aumentada nos dois sexos. Estudos recentes têm mostrado evidências de que pacientes com DPOC apresentam inflamação sistêmica e não apenas um distúrbio inflamatório localizado em vias aéreas. Além disso, esta alteração pode ter um papel significativo na patogênese de co-morbidades associadas à DPOC (AGUSTÍ, 2005; ENGSTRÖM et al, 2002).

Vários marcadores inflamatórios têm sido identificados e estão sistematicamente elevados em pacientes com DPOC, incluindo a IL-6, IL-8, o $TNF\alpha$ e o fibrinogênio (CAMPOS, 2006; GAN; MAN; SENTHILSELVAN; SIN, 2004). Uma atenção especial tem sido dada à PCR pois descreveu-se que o aumento desta substância é um fator de risco independente para doença arterial coronariana, infarto do miocárdio e AVC (GAN; MAN; SENTHILSELVAN; SIN, 2004). O escore de risco de Framingham é uma ferramenta utilizada para predizer o risco de eventos cardíacos e sua capacidade preditiva pode ser melhorada com a adição da dosagem da PCR plasmática (LAY; ALLISTER; NEE, 2007). Além destes fatos, a PCR aumentada também está associada com pior prognóstico de pacientes na fase aguda da doença coronariana (HUNNINGHAKE, 2005).

Poucos estudos têm sido realizados para avaliar a contribuição da inflamação para doença cardiovascular na presença da DPOC. Sin e Man (2003) analisaram uma coorte de 6.629 participantes e, neste estudo, eles foram divididos de acordo com o grau de limitação do

fluxo aéreo (nenhuma, leve, moderada e grave limitação). Verificou-se que indivíduos com DPOC grave tinham níveis mais elevados de marcadores de inflamação sistêmica e na presença de PCR elevada o risco para desenvolver doenças cardiovasculares aumentou quase duas vezes. Isto sugere uma correlação importante de inflamação sistêmica com a obstrução do fluxo aéreo para o desenvolvimento de isquemia cardíaca.

6.7 HIPOXEMIA

No presente estudo, a PO_2 estava reduzida, de forma equivalente em homens e mulheres confirmando a hipoxemia crônica a que estes indivíduos estão submetidos com necessidade de uso de oxigênio suplementar como uma das medidas terapêuticas.

Pacientes com DPOC grave apresentam hipoxemia crônica e a hipóxia tem importantes efeitos sobre o sistema cardiovascular influenciando ainda a aterogênese (SAVRANSKY et al., 2007). A hipoxemia aumenta a inflamação, o estresse oxidativo, a regulação dinâmica de moléculas de adesão celular e o estresse hemodinâmico. Sabe-se que a hipóxia pode induzir uma resposta inflamatória anormal (LAY; ALLISTER; NEE, 2007). Savransky e outros (2007) investigaram o desenvolvimento da aterosclerose em ratos com colesterol normal e alto. Quando os animais foram submetidos à hipóxia crônica intermitente verificou-se que ela piorava a aterosclerose na presença de dislipidemia. Havia ainda aumento da peroxidação lipídica, um marcador de estresse oxidativo, mesmo em animais com perfil lipídico normal. No entanto, um estudo publicado em 2006 (THOMSON et al., 2006) analisou o efeito da hipóxia na hemodinâmica em um grupo de voluntários saudáveis do sexo masculino. Neste estudo observou-se um aumento da FC e do estresse miocárdico. Concluiu-se, assim, que a hipóxia poderia predispor os indivíduos às doenças cardiovasculares. Embora este estudo tenha avaliado apenas os efeitos agudos da hipóxia, os resultados podem ter relevância para a população com DPOC que são também submetidos, de forma intermitente e crônica, a episódios hipóxicos durante o esforço e nas exacerbações infecciosas.

A hipóxia também tem efeitos sobre a circulação renal causando diminuição do fluxo sanguíneo renal e conseqüente ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona aumentando a vasoconstrição, a PAS e o estresse oxidativo (LAY; ALLISTER; NEE, 2007).

Takabatake e outros (2000) desenvolveram um estudo com objetivo de investigar o efeito da hipoxemia crônica sobre a ativação do TNF α em pacientes com DPOC. Neste estudo encontrou-se uma correlação inversa entre os níveis da PaO₂ e do TNF α em pacientes com DPOC. Este resultado sugere que a hipoxemia sistêmica está associada com a ativação do TNF α em pacientes com DPOC. Este sistema ativado está vinculado ao processo inflamatório sistêmico e contribui para a aterotrombose.

Ter como meta terapêutica, o controle da inflamação sistêmica provocada pela DPOC é uma hipótese que deve ser testada e poderá ajudar no controle da doença e principalmente na formação da aterotrombose.

6.8 FREQUÊNCIA CARDÍACA DE REPOUSO

Há evidências no sentido de que pacientes com DPOC têm a regulação do sistema neuro-humoral alterada determinando excesso de atividade simpática e redução do tônus vagal (ANDRÉAS; ANKER; SCANLON; SOMERS, 2005). Assim, pacientes com DPOC têm frequência cardíaca de repouso mais elevada e risco aumentado de apresentarem distúrbios do ritmo cardíaco. O uso de broncodilatadores em pacientes sensíveis pode agravar ainda mais a disfunção autonômica (SIN; MAN, 2005). Estes medicamentos são comumente utilizados em pacientes com DPOC para controle da dispnéia, sintoma frequente nestes pacientes.

No presente estudo a FC de repouso foi registrada em ECG durante a avaliação clínica e em ambos os grupos as médias da frequência foram consideradas normais. Parece, porém, razoável admitir-se que em virtude do sedentarismo, da baixa capacidade de realizar exercício, da hipoxemia crônica e do uso de broncodilatadores adrenérgicos, estes indivíduos possam apresentar alterações dos batimentos cardíacos mesmo em atividades comuns da vida diária que exigem esforço mínimo. Estas interferências não foram objeto de análise no presente estudo mas poderiam contribuir para os eventos cardiovasculares.

6.9 ESCORE DE RISCO DE FRAMINGHAM (ERF)

O risco para aterotrombose na amostra de DPOC em ODP estuda foi baixo considerando-se o ERF, provavelmente devido à correção da hipoxemia proporcionada pela oxigenoterapia. Também todos os pacientes do estudo eram tratados regularmente com corticóides inalatórios e broncodilatadores. O ERF é uma ferramenta utilizada para predizer o risco de ocorrer IAM e morte em 10 anos (DAWBER; MEADORS; MOORE, 1951). O presente estudo utilizou o ERF para quantificar o risco em pacientes portadores de DPOC em ODP. Seria plausível a identificação de um alto risco, por se tratar de uma amostra formada por idosos, sedentários e com várias co-morbidades. No entanto, o presente estudo mostrou que a prevalência das co-morbidades relacionadas às doenças cardiovasculares presentes neste grupo de DPOC em ODP, foi semelhante à da população de idosos no Brasil. O ERF na amostra geral foi 55% risco baixo, 32% risco intermediário e 13% risco alto. Na avaliação por sexo, 25% dos homens apresentaram risco baixo, 46% risco intermediário e 29% risco alto. Nas mulheres, os riscos baixo, intermediário e alto foram 69%, 21% e 10%, respectivamente.

Um trabalho realizado em Itajaí (SC) analisou 51 idosos, sendo 19 homens e 32 mulheres com uma média de idade de 83,9 anos. Os fatores de risco mais prevalentes observados foram hipertensão arterial sistêmica (HAS) e níveis alterados de colesterol total em ambos os sexos. Mais da metade dos homens (52%) apresentaram alto risco, 37% risco intermediário e 11% baixo risco, enquanto nas mulheres os valores encontrados foram 72% e 28% para baixos e médios riscos, não sendo observado alto risco (BERNARDI et al., 2007). Outro estudo realizado em São Caetano do Sul também aplicou o ERF em 63 idosos: 47,6% baixo risco, 36,5% risco intermediário e 15,9% em alto risco (GATTI et al., 2008).

O presente estudo também comparou o ERF entre os sexos, sendo maior e com diferença estatisticamente significativa, no sexo masculino. O próprio ERF pontua diferentemente os sexos. Cada fator de risco possui pontuações diferentes em ambos os sexos. Por exemplo, mulheres mais idosas recebem maior pontuação comparando com homens idosos de mesma faixa etária. Esta comparação foi também uma forma encontrada para identificar a existência de dados estatisticamente significativos, já que nenhum dos fatores de risco na amostra geral provou ser isoladamente importante para aumentar o ERF. Realmente os resultados foram diferentes entre os sexos na amostra estudada, principalmente considerando-se o próprio ERF que em média foi de 18,8% em homens de 7,2% em mulheres. No entanto, se o ERF demonstrou ser diferente entre os sexos, o maior risco cardiovascular

em homens pode ter influenciado na distribuição da amostra e explicaria o maior número de mulheres presentes na população do estudo.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta é uma fase inicial de estudos referentes à pacientes com DPOC em oxigenoterapia domiciliar que deve estimular novas investigações com desenhos metodológicos mais sofisticados. O estudo possui algumas limitações que merecem ser discutidas. Dentre elas destacam-se a ausência de grupo controle, e o não acompanhamento por um longo período destes pacientes para identificar as causas que os levam ao óbito.

Apesar destas limitações, ficou evidenciado que pacientes com DPOC em oxigenoterapia domiciliar apresentam uma alta frequência de fatores de risco para aterotrombose. Estas informações devem ser levadas em consideração para orientar a elaboração de protocolos de atenção a saúde no tratamento do paciente com DPOC pois eles apresentam complicações frequentes da doença, possuem dificuldade para sair de casa devido a necessidade do uso do oxigênio e, por isso, procuram atendimento médico somente em caráter de urgência nos pronto-socorros. Portanto, possuem maior possibilidade de apresentar complicações graves da doença com necessidade de internação. Associa-se a isto o fato de receberem alta hospitalar sem correção da terapêutica, instalando-se desta forma um ciclo vicioso, aumentando os gastos com o tratamento da DPOC e suas comorbidades, sem benefício duradouro e com inadequado custo-efetividade. A falta de centros especializados para tratamento da DPOC e suas comorbidades, contando com equipe multiprofissional de saúde e com programas de reabilitação em nosso país, muito contribui para o agravamento desta situação.

A realidade atual que aponta para o crescimento mundial da DPOC torna imprescindível a busca por alternativas de prevenção, promoção da saúde e reabilitação. Um apoio personalizado e um programa de reabilitação que contemple o acesso a uma equipe multiprofissional de saúde é importante e deve incorporar novas técnicas e conhecimentos.

Além de tudo é importante ressaltar que a correlação entre DPOC e risco de aterotrombose é um assunto muito bem descrito na literatura internacional e muito pouco estudado na literatura nacional. Com isso faz-se necessário a divulgação destas informações para torná-las acessíveis aos centros de educação médica continuada e às escolas de saúde para ajudar na formação de profissionais que lidam diretamente com estes pacientes, evitando que o pneumologista seja o único responsável na condução dos pneumopatas crônicos e torne-se, assim, imprescindível a parceria de outras especialidades médicas, para oferecer uma assistência integral e de qualidade a estes pacientes. Considerando-se que o portador de

DPOC pode apresentar maior risco de morte por doença cardiovascular, independentemente de outros fatores de risco, obriga-se o médico a ter uma visão sistemática da DPOC.

Acreditamos que estes resultados encontrados neste estudo poderiam auxiliar as ações do grupo de profissionais que trabalham no Programa de Assistência Domiciliar (PAD), do HC – UFU, em funcionamento desde 1996, que atende uma clientela de pacientes com DPOC cada vez maior e com crescente complexidade a cada ano.

8 CONCLUSÃO:

O risco para aterotrombose na amostra de DPOC em ODP estuda foi baixo considerando-se o ERF. O HDL – Colesterol foi mais baixo em homens. Não houve diferença entre os sexos quanto: ao LDL – C, TG, glicemia de jejum, PCRus e composição corporal. As prevalências de tabagismo, HAS e DM2 foram iguais em homens e mulheres. VEF₁ foi mais baixo nos homens. FC de repouso e PO₂ não mostraram diferença entre os sexos. Dividindo-se a amostra pela PCRus elevada ou baixa não houve diferença quanto ao VEF₁, FC de repouso, PO₂ e ERF. O cálculo ERF mostrou ser mais alto no homem. VEF₁ reduzido, PCR aumentada e hipoxemia foram características encontradas em toda a população estudada e estes itens estão incluídos entre os fatores de risco para aterotrombose.

REFERÊNCIAS

- AGUSTÍ, A. G. N. Systemic Effects of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Proc Am Thorac Soc.** New York, v. 2, p. 367–370, 2005.
- ANDREAS, S.; ANKER, S. D.; SCANLON, P. D.; SOMERS, V. K. Neurohumoral Activation as a Link to Systemic Manifestations of Chronic Lung Disease. **Chest.**, Chicago, v. 128; p. 3618-3624, 2005.
- BENEDETTI, T. R. B.; ANTUNES, P. C.; AÑEZ, C. R. R; MAZO, G. Z.; PETROSKI, E. L. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) em homens idosos. **Rev Bras Med Esporte.** Niterói, v. 13, n. 1, jan./fev., 2007.
- BERNARDI, G. L. M.; PERSUHN, D. C.; MELO, S. S.; POLESEL, M. G. Análise de fatores de risco clínico-laboratoriais para aterosclerose em idosos segundo escore de Framingham. **Rev. med. Parana.** Curitiba, v. 65, n. 1, p. 15-19, 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **PNSN**: some statistics about smoking habit in Brazil. Brasília; 1989.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório técnico da campanha nacional de detecção de suspeitos de diabetes mellitus. Brasília, DF, 2001.
- BROWN, C. D., HIGGINS, M., DONATO, K. A., ROHDE, F. C., GARRISON R., et al. Body mass index and the prevalence of hypertension and dyslipidemia. **Obes Res.** Silver Spring, v. 8, n. 9, p. 605-619, 2000.
- CABRERA, M. A. S., JACOB FILHO, W. Obesidade em idosos: prevalência, distribuição e associação com hábitos e co-morbidades. **Arq Bras Endocrinol Metal.** Rio de Janeiro, v. 45, n. 5, p. 494-501, 2001.
- CAMELIER, A. A; ROSA, F.; JONES, P. W.; JARDIM, J. R.; Validation of the Airways Questionnaire 20 – AQ20 in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Brazil. **J Bras Pneumol.** São Paulo, v. 29, n. 1, p. 28-35, 2003.
- CAMILI, A. E.; ROBBINS, D. R.; LEBOWITZ, M. D. Death certificate reporting of confirmed airways obstructive disease. **Am J Epidemiol.** Baltimore, v. 133, p. 795-800, 1991.

CAMPOS, H. S. Doença pulmonar obstrutiva crônica: mais do que apenas uma doença pulmonar. **Bol Pneumol Sanit.** Rio de Janeiro, v. 14, p. 27-32, 2006.

CARLINI, E. A.; GALDURÓZ, J. C. F.; NOTO, A. R.; NAPPO, S. A. 1º levantamento domiciliar sobre uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 107 maiores cidades do país, São Paulo: CEBRID, 2001.

CELLI, B. R.; COTE, C. G.; MARIN, J. M.; CASANOVA, C.; OCA, M. M.; MENDEZ, R. A.; PLATA, V. P.; CABRAL, H. J. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **N Engl J Med.** Waltham, v. 350, n. 10, p. 1005-1012, 2004.

DAWBER, T. R.; MEADORS, G. F.; MOORE, F. E. J. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham study. **Am J Public Health.** Washington, v. 41, p. 279-286, 1951.

DOURADO, V. Z.; TANNI, S. E.; VALE, S. A.; FAGANELLO, M. M.; SANCHEZ, F. F.; GODOY, I. Manifestações sistêmicas na doença pulmonar obstrutiva crônica. **J Bras Pneumol.** São Paulo, v. 32, n. 2, p. 161-171, 2006.

DA CRUZ, I. B. M.; ALMEIDA, M. S. C.; SCHWANKE, C. H. A.; MORIGUCHI, E. H. Prevalência de Obesidade em idosos longevos e sua associação com fatores de risco e morbidades cardiovasculares. **Rev Assoc Med Bras.** São Paulo, v. 50, n. 2, p. 172-177, 2004.

ENGSTRÖM, G.; LIND, P.; HEDBLAD, B.; WOLLMER, P.; STAVENOW, L.; JANZON, L.; LINDGÄRDE, F. Lung Function and Cardiovascular Risk: Relationship With Inflammation-Sensitive Plasma Proteins. **Circulation.** Baltimore, v. 106; p. 2555-2560, 2002.

ENRIGHT P. I.; SHERRIL, D. I. Reference equations for the six minute walk in healthy adults. **Am J Respir Crit Care Med.** New York, v. 158, p. 1384-1387, 1998.

FERNANDES, A. C.; BEZERRA, O. M. P. A. Terapia nutricional na doença pulmonar obstrutiva crônica e suas complicações nutricionais. **J Bras Pneumol.** São Paulo, v. 32, n. 5, p. 461-471, 2006.

FRAMINGHAM heart study. Boston: Boston University, 2010, <<http://www.framinghamheartstudy.org>> Acesso em: 10 set. 2010.

GAN, W. Q.; MAN, S. F. P.; SENTHILSELVAN, A.; SIN, D. D. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a metaanalysis. **Thorax.** London, v. 59, p. 574-580. 2004.

GANG, H.; QIAO Q.; TUOMILEHTO J.; BALKAU B.; BORCH-JOHNSSEN K.; PYORALA K.; for the DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men in women. **Arch Intern Med**. Chicago, v. 164, p. 1066–1076, 2004.

GATTI, R. M.; SANTOS, B. R. M.; FURLANETO, C. J.; GOULART, R. M. M.; MOREIRA, P. A. Avaliação dos fatores de risco para doença arterial coronariana em pacientes de São Caetano do Sul segundo o Escore de Framingham e sua relação com a síndrome metabólica. **Arq Sanny Pesq Saúde**. Santos, v.1, n. 1, p. 8-17, 2008.

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE. **Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**. 2007. Disponível em: < <http://www.goldcopd.com/Guideline>> Acesso: 19 fev de 2008.

GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. **Cecil**: Tratado de medicina interna. 22. ed. Elsevier, 2005.

GÜRGÜN, A.; Cemil GÜRGÜN, C. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı vè kardiyovasküler sistem. **Tüberküloz ve Toraks Dergisi**. Istanbul, v. 56, n. 4, p. 464-471, 2008.

HAFFNER S.; TAEGTMEYER H.; Epidemic obesity and the metabolic syndrome. **Circulation**. Baltimore, v. 108, p. 1541–1545, 2003.

HOLE D. J.; WATT, G. C.; DAVEY-SMITH G.; HART C. L.; GILLIS, C. R.; HAWTHORNE, V. M.; Impaired lung function and mortality risk in men and women: findings from the Renfrew and Paisley prospective population study. **Thorax**. London, v. 51, p. 711-715, 1996.

HUIART, L.; ERNST P.; RANOUIL X.; SUISSA S. Low-dose inhaled corticosteroids and risk of acute myocardial infarction in COPD. **Eur Respir J**. Copenhagen, v. 25, n. 4, p. 634-69, 2005.

HUNNINGHAKE, D. B. Cardiovascular Disease in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Proc Am Thorac Soc**. New York, v. 2, p. 44–49, 2005.

JARDIM, J. R. B.; OLIVEIRA, J. C. A.; NASCIMENTO, O. (Coord.). II Consenso de doença pulmonar obstrutiva crônica. **J Bras Pneumol**. São Paulo, v. 30, s. 5, p. s1-s42, 2004. Disponível em: <<http://www.sbpt.org.br>>. Acesso em: 15 jul. 2008.

JELIC, S.; JEMTEL, T. D. Diagnostic Usefulness of B-Type Natriuretic Peptide and Functional Consequences of Muscle Alterations in COPD and Chronic Heart Failure. **Chest**. Chicago, v. 130, p. 1220-1230, 2006.

JOBIM, E. F. C. Hipertensão Arterial no Idoso: Classificação e Peculiaridades **Rev Bras Clin Med**, São Paulo, v. 6, p. 250-253, 2008.

JOUSILAHTI, P.; TUOMILEHTO, J.; VARTIANEN, E.; PEKKANEN, J.; PUSKA, P.; Body weight, cardiovascular risk factors, and coronary mortality. 15-year follow-up of middle-aged men and women in eastern Finland. **Circulation**. Baltimore, v. 93, n. 7, p. 1372-1379, 1996.

KAN, H.; STEVENS, J.; HEISS, G.; ROSE, K. M.; LONDON, S. J. Dietary Fiber, Lung Function, and Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. **Am J Epidemiol**. Baltimore, v. 167, p. 570-578, 2008.

KANNEL, W. B.; D'AGOSTINO R. B.; COBB, J. L. Effect of weight on cardiovascular disease **Am J Clin Nutr**. New York, v. 63, n. 3, p. 419-22, 1996.

LAY, J. D.; ALLISTER, D. A.; NEE, W. Cardiovascular risk in chronic obstructive pulmonary disease. **Respirology**. Malden, v. 12, p. 634-641, 2007.

LIBBY, P.; RIDKER, P.; MASERI, A. Inflammation and Atherosclerosis. **Circulation**. Baltimore, v. 105, p. 1135-1143, 2002.

MARINHO, V.M. Estudo de prevalência sobre o uso de tabaco em idosos vivendo na comunidade e associação com fatores sócio-demográficos e de saúde física e mental. São Paulo, 2006; Tese (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Psiquiatria.

MENEZES, A. M. B; JARDIM, J. R; PÉREZ-PADILLA, R; CAMELIER, A; ROSA, F; NASCIMENTO, O; HALLAL, P. C; **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 5, p. 1565-1573, 2005.

MION Jr, D. et al. (Coord.). V diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. **Arq Bras Cardiol**, Rio de Janeiro, v. 89, n. 3, p. e24-e79, 2007. Disponível em: <<http://www.cardiol.br/>>. Acesso em: 07 jun. 2008.

MIRANDA, R. D.; PERROTTI, T. C.; BELLINAZZI, V. R.; NÓBREGA, T. M.; CENDOROGLO, M. S.; TONIOLO NETO J. Hipertensão arterial no idoso: peculiaridades na fisiopatologia, no diagnóstico e no tratamento **Rev Bras Hipertens**. São Paulo, v. 9, p. 293-300, 2002.

MURRAY, C. J.; LOPEZ, A. D.; Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. **Lancet**. London, v. 349, p. 1498-1504, 1997.

NATIONAL HEALTH AND NUTRITION EXAMINATION SURVEY, Body Measurements (Anthropometry) Disponível em <<http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes>> Acesso em: 07 out. 2009.

NEDER, J. A.; NERY, L. E. **Fisiologia Clínica do exercício teoria e prática**. São Paulo: Ed. Artes Médicas, 2002.

OPPENHEIMER, G. M. Becoming the Framingham Study 1947-1950, **Am J Public Health**. Washington v. 95, n. 4, p. 602-610, 2005.

PEREIRA, C. A. C.; NEDER, J. A. (Coord.). Diretrizes para teste de função pulmonar. **J Bras Pneumol**. São Paulo; v. 28, s. 3, p. s1-s237, 2002. Disponível em: <<http://www.sbps.org.br>>. Acesso em: 15 jul. 2008.

RIBEIRO, R. A.; MELLO, R.G.; MELCHIOR, R.; DILL, J.C.; HOHMANN, C. B.; LUCCHESI, A.M. Custo anual do manejo da cardiopatia isquêmica crônica no Brasil: perspectiva pública e privada. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, v. 85, n. 1, p. 3-8, 2005.

ROISIN, R. R.; SORIANO, J. B. Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Lung Cancer and/or Cardiovascular Disease. **Proc Am Thorac Soc**. New York, v. 5, p. 842-847, 2008.

SANTOS, R. D. (Coord.). III Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo; v. 77, s. 1, p. 1-48, 2001. Disponível em: <<http://www.cardiol.br/>>. Acesso em: 23 ago. 2008.

SAVRASKY V., et al. Chronic intermittent hypoxia induces atherosclerosis. **Am J Respir Crit Care Med**. New York, v. 175, p. 1290-1297, 2007.

SCHAG C. C.; HEINRICH, R. L.; GANZ P.A.; Karnofsky performance status revisited: Reliability, validity, and guidelines. **J Clin Oncology**. Alexandria (US), v. 2, p. 187-193, 1984.

SIMÕES, M. V.; SCHMIDT, A.; Hipertensão Arterial como fator de risco para doenças cardiovasculares. **Medicina**. Ribeirão Preto, v. 29, p. 214-219, 1996.

SIN, D. D.; ANTHONISEN, N. R.; SORIANO, J. B.; AGUSTI A. G.; Mortality in COPD: role of comorbidities. **Eur Respir J**. Copenhagen v. 28, p. 1245-1257, 2006.

SIN, D. D.; MAN, S. F. P. Why Are Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease at Increased Risk of Cardiovascular Diseases? The Potential Role of Systemic Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Circulation**. Baltimore, v. 107, p. 1514-1519, 2003.

SIN, D. D.; MAN, S. F. P. Chronic obstructive pulmonary disease: a novel risk factor for cardiovascular disease. **Can. J. Physiol. Pharmacol**. Ottawa, v. 83 A, 2005

SIN, D. D.; MAN, S. F. P. Chronic Obstructive Pulmonary Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Morbidity and Mortality. **Proc Am Thorac Soc**. New York, v. 2, p. 8–11B, 2005.

SIN, D. D.; MAN, S. F. P. Systemic inflammation and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. **Can J Physiol Pharmacol**. Ottawa, v. 85, p. 141–147, 2007.

SPOSITO, A. C. et al. (Coord.). V Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose **Arq Bras Cardiol**. São Paulo, v. 88, s. 1, p. 1-19, 2007. Disponível em: <[http:// www.cardiol.br/](http://www.cardiol.br/)> Acesso em: 07 jun. 2008.

SOUZA, C. T.; JARDIM, J. R.; JONES P. Validação do Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória (SGRQ) em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. **J Bras Pneumol**. São Paulo, v. 26 n. 3, maio/jun. 2000.

SOUZA, L. T.; GICOVATE NETO, C.; CHALITA, F. E. B.; REIS, A. F. F.; BASTOS, D. A.; SOUTO FILHO, J. T. D.; SOUZA, T. F.; CÔRTEZ, V. A. Prevalência de Obesidade e Fatores de Risco Cardiovascular em Campos, Rio de Janeiro. **Arq Bras Endocrinol Metab**. São Paulo, v. 47, n. 6, p. 669-676, 2003.

TAKABATAKE, N.; NAKAMURA, H.; ABE, S.; INOUE, S.; HINO, T.; SAITO, H.; YUKI, H.; KATO, S.; TOMOIKE, H. The Relationship between Chronic Hypoxemia and Activation of the Tumor Necrosis Factor System in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Am J Respir Crit Care Med**. New York, v. 161, p. 1179–1184, 2000.

TAMAGAWA, E.; EEDEN, S. F. V. Impaired Lung Function and Risk for Stroke. **Chest**. Chicago, v. 130, p. 1631-1633, 2006.

THOMSON, A. J. et al. Effects of short-term isocapnic hyperoxia and hypoxia on cardiovascular function. **J Appl Physiol**. Bethesda, v. 101, p. 809-816, 2006.

WATZ, H.; WASCHKI, B.; KIRSTEN, A.; MÜLLER, K.C.; KRETCHMAR, G.; MEYER T.; HOLZ, O.; MAGNUSSEN, H.; The Metabolic Syndrome in Patients With Chronic Bronchitis and COPD: Frequency and Associated Consequences for Systemic Inflammation and Physical Inactivity **Chest**. Chicago, v. 136, p. 1039-1046, 2009.

WILSON, P. W. F.; ANDERSON, K. M.; CASTELLI, W. P.; Twelve year incidence of coronary heart disease in middle aged adults during the era of hypertensive therapy: The Framingham offspring study. **Am J Med**. New York, v. 90, p. 11-16, 1991.

WILSON, P. W. F.; D'AGOSTINO, R. B.; LEVY, D; BELANGER, A. M.; SILBERSHATZ, H.; KANNEL, W. B. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. **Circulation**. Baltimore, v. 97, p. 1837-1847, 1998.

WOUTERS, E. F. M.; CREUTZBERG, E. C.; SCHOLS, A. M. W. J. Systemic Effects in COPD. **Chest**. Chicago, v. 121, p. 127-134, 2002.

YUSUF, S.; HAWKEN, S.; ÔUNPUU, S.; DANS, T.; AVEZUM, A.; LANAS, F.; MCQUEEN, M.; BUDAJ, A.; PAIS, P.; VARIGOS, J.; LISHENG, L. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. **Lancet**. London, v. 364 n. 9438, p. 937 - 952. 2004.

ZAITUNE M. P. A. et al. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 2, p. 285-294. 2006

ZUREIK, M.; BENETOS, A.; NEUKIRCH, C.; COURBON, D.; BEAN, K.; THOMAS, F.; DUCIMETIÈRE, P. Reduced Pulmonary Function Is Associated with Central Arterial Stiffness in Men. **Am J Respir Crit Care Med**. New York, v. 164, p. 2181-2185, 2001.

Apêndice A

QUESTIONÁRIO PARA IDENTIFICAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA ATERTROMBOSE

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Nome: _____ Data: _____
Sexo: _____ Idade: _____
Peso: _____ Altura: _____
IMC: _____

FATORES DE RISCO PARA DOENÇA ATERTROMBÓTICA

	Presente:	Ausente:	Valores:
Obesidade:			
Tabagismo:			
Hipertensão Arterial:			
Hipercolesterolemia:			
Hipertrigliceridemia			
Diabetes:			
Sedentarismo:			
Estresse:			
Alcolismo:			
História familiar:			

Apêndice B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Confirmo por meio desta, que fui convidado (a) pelos médicos Ricardo Luiz Diniz dos Santos e Luiz Henrique Guerreiro Vidigal, pela nutricionista Daniela Name Chaul, pelo fisioterapeuta Vinícius Pafume de Oliveira e pela psicóloga Alessandra Araújo, a participar da pesquisa “Estudo do risco para aterotrombose e análise de biomarcadores salivares e plasmáticos do estresse oxidativo e mental em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica em oxigenoterapia”.

Fui informado que para a pesquisa será necessária a realização de exame físico, a coleta de sangue e de saliva para análises laboratoriais, aplicação de questionários para detecção de ansiedade, depressão, estresse mental e qualidade de vida e realização de teste de caminhada de 6 minutos. Os resultados obtidos serão confidenciais e acessíveis somente a mim e aos pesquisadores deste estudo. Os dados finais da pesquisa serão expressos na forma de números, sem identificação pessoal.

Os principais riscos relacionados à coleta de sangue são: inflamação e/ ou infecção do local da punção e trombose da veia/ artéria. Os principais riscos da realização do teste de caminhada são: cansaço, queda de oxigenação e palpitação. Os outros procedimentos não apresentam nenhum risco físico considerável. Os riscos acima citados da coleta de sangue são os mesmos de uma coleta de sangue comum realizada em laboratório. Os riscos do teste de caminhada são menores do que os de um teste de esteira e a equipe possui aparelhos e treinamento para o atendimento de emergências. Se houver qualquer complicação relacionada a coleta de sangue para pesquisa, esta deve ser comunicada aos pesquisadores para que seja resolvida pela própria equipe médica ou por encaminhamento a um pronto socorro/ especialista da rede pública.

Esta pesquisa tem como objetivos a realização de dissertações de Mestrado e levantamento de dados da doença pulmonar obstrutiva crônica visando à melhoria do tratamento dos pacientes. Não existem outros métodos de obtenção destes dados senão estes utilizados nesta pesquisa. Os pacientes serão atendidos em consultas no ambulatório, local onde será coletada a saliva em recipiente adequado e em data previamente marcada serão encaminhados ao laboratório do Hospital de Clínicas para a coleta de sangue.

Fui informado que minha participação é voluntária, podendo recusar o convite e no caso de aceitar participar, posso desistir em qualquer momento da pesquisa sem nenhuma penalização. Em caso de qualquer problema relacionado à pesquisa, ou na identificação de doenças, ainda que não ligadas ao projeto, serei encaminhado (a) para especialidade responsável para resolução do quadro. Confirmo por meio deste, que concordo em participar deste estudo por minha livre vontade.

-----Assinatura
do (a) paciente ou representante legalmente autorizado

ASSINATURA DOS INVESTIGADORES
END. Rua Para nº 1720 Tel. 3218 - 2367

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP
Avenida João Naves de Ávila, nº. 2160 - Bloco J - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG –
CEP 38400-089 - FONE/FAX (34) 3239-4531/4173; e-mail: cep@propp.ufu.br;

Anexo A

Tabela para o cálculo do Escore de Risco de Framingham

Tabela V - Escores de risco de Framingham (ERF) para cálculo do risco absoluto de infarto e morte em 10 anos para homens e mulheres (Fase 2)											
HOMENS						MULHERES					
Idade	Pontos					Idade	Pontos				
20-34	-9					20-34	-7				
35-39	-4					35-39	-3				
40-44	0					40-44	0				
45-49	3					45-49	3				
50-54	6					50-54	6				
55-59	8					55-59	8				
60-64	10					60-64	10				
65-69	11					65-69	12				
70-74	12					70-74	14				
75-79	13					75-79	16				

Colesterol	idade	idade	idade	idade	idade	Colesterol	idade	idade	idade	idade	idade
Total, mg/dL	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79	Total, mg/dL	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
< 160	0	0	0	0	0	< 160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	0	160-199	4	3	2	1	1
200-239	7	5	3	1	0	200-239	8	6	4	2	1
240-279	9	6	4	2	1	240-279	11	8	5	3	2
≥ 280	11	8	5	3	1	≥ 280	13	10	7	4	2

Fumo	idade	idade	idade	idade	idade	Fumo	idade	idade	idade	idade	idade
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79		20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
Não	0	0	0	0	0	Não	0	0	0	0	0
Sim	8	5	3	1	1	Sim	9	7	4	2	1

HDL-colesterol (mg/dL)		Pontos	HDL-colesterol (mg/dL)		Pontos
≥ 60		-1	≥ 60		-1
50-59		0	50-59		0
40-49		1	40-49		1
< 40		2	< 40		2

PA (sistólica, mm Hg)	não tratada	tratada	PA (sistólica, mm Hg)	não tratada	tratada
< 120	0	0	< 120	0	0
120-129	0	1	120-129	1	3
130-139	1	2	130-139	2	4
140-159	1	2	140-159	3	5
≥ 160	2	3	≥ 160	4	6

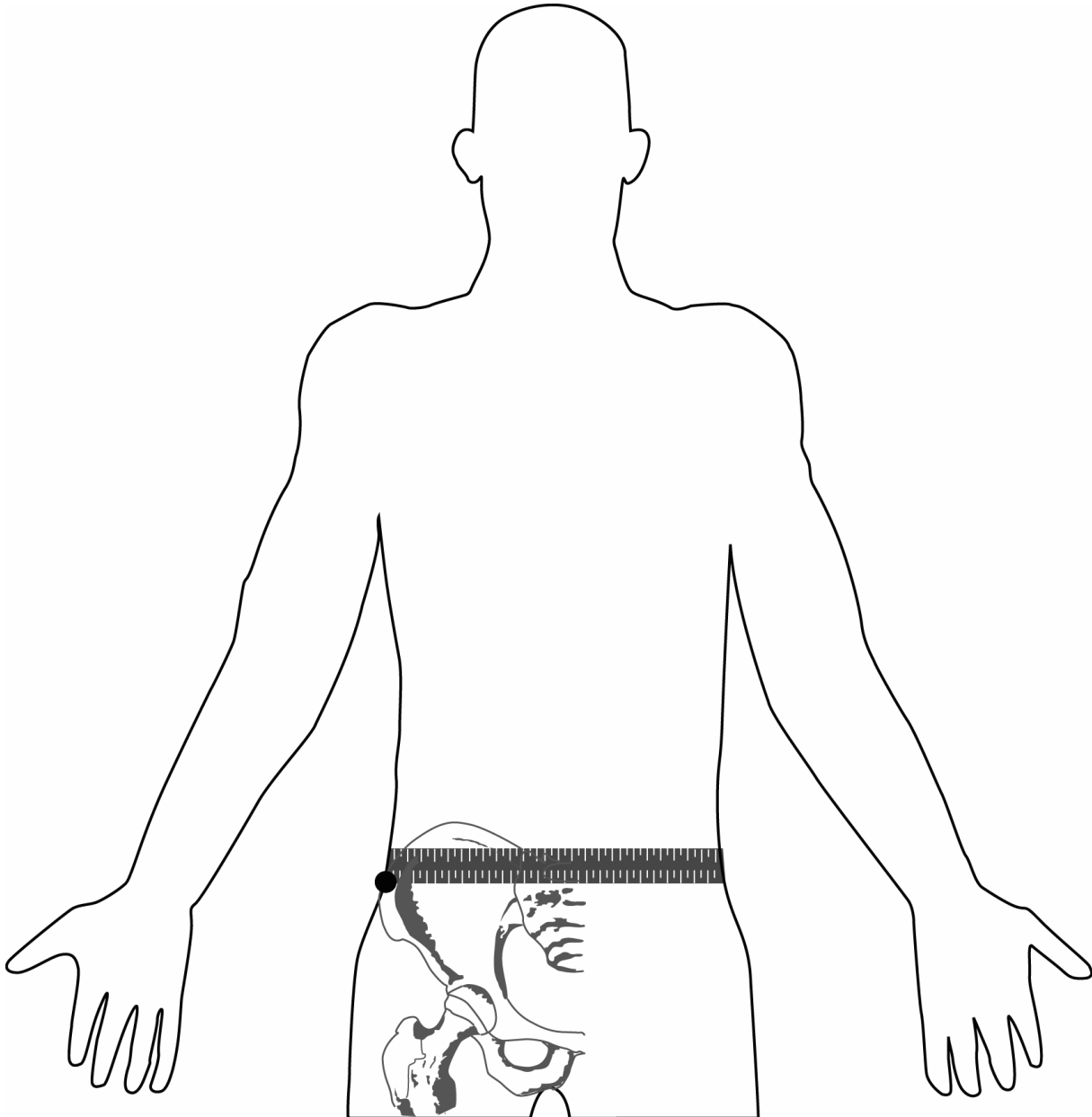
Anexo B

Tabela para o cálculo do Escore de Risco de Framingham (continuação)

Continuação da Tabela V - Escores de risco de Framingham (ERF) para cálculo do risco absoluto de infarto e morte em 10 anos para homens e mulheres (Fase 2) - Continuação.			
Total de pontos	Risco absoluto em 10 anos (%)	Total de pontos	Risco absoluto em 10 anos (%)
<0	<1	<9	<1
0	1	9	1
1	1	10	1
2	1	11	1
3	1	12	1
4	1	13	2
5	2	14	2
6	2	15	3
7	3	16	4
8	4	17	5
9	5	18	6
10	6	19	8
11	8	20	11
12	10	21	14
13	12	22	17
14	16	23	22
15	20	24	27
16	25	≥25	≥30
≥17	≥30		

Anexo C

Ilustração do posicionamento da fita métrico na aferição circunferência abdominal



Anexo D

Ilustração da posição do corpo na aferição da altura

