

PREVENÇÃO: IMPORTÂNCIA E ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

Dra. Andréia Assis Loures-Vale¹, Dra. Tânia Leme da Rocha Martinez²

¹Coordenadora do Departamento de Aterosclerose do Hospital SOCOR em Belo Horizonte, MG, Mestre em Biologia Molecular pela Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina – UNIFESP/EPM. ²Diretora do Laboratório de Dislipidemias e Ambulatório de Lípidos (ALIP) do Instituto do Coração (InCor)

Apesar de estarmos numa época de tecnologia e de avanços diagnósticos, propedêuticos e terapêuticos relacionados à doença aterosclerótica, a realidade é que tal patologia ainda representa a principal causa de mortalidade e morbidade no mundo ocidental (figura 1), e, segundo Yussuf, continuará ocupando esse mesmo lugar de destaque ainda no ano 2020.

É importante salientar que, nos países em desenvolvimento, a incidência de afecções cardiovasculares vem aumentando de forma significativa, diferentemente dos países do chamado Primeiro Mundo (ver quadro ao lado). O declínio nas taxas das doenças ateroscleróticas, ajustadas segundo a idade, sugere um maior efeito da prevenção primária e da atenção médica nesses países.

A abordagem epidemiológica detecta que não só teremos o envelhecimento da população e as melhorias terapêuticas mencionadas inicialmente, mas também uma mudança nas causas do aparecimento da patologia. Ou melhor, o aparecimento dos efeitos deletérios da chamada “vida moderna”, com o aumento da ingestão de gordura saturada, do estresse e do sedentarismo (controles remotos e elevadores, por exemplo) leva, em última análise, à obesidade e às decorrentes alterações metabólicas.

CONCEITOS ATUAIS

Quando vamos discutir estratificação de risco e prevenção, é de vital importância que falemos do que chamamos de **fatores de risco (FR)**. E para isso precisamos entender o que é realmente fator de risco e diferenciá-lo do que poderia ser classificado como marcador de risco. Atualmente, há uma tendência à banalização desse termo devido talvez à grande ansiedade em se conhecer e evitar a doença aterosclerótica.

FATOR DE RISCO

É qualquer traço ou característica que possa prever a probabilidade de um indivíduo vir a manifestar

Incidência de afecções

Países desenvolvidos

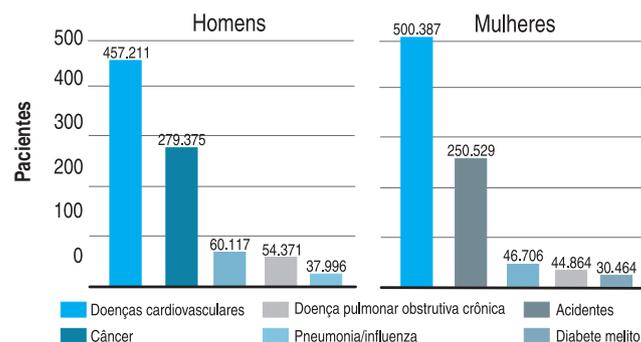
- DAC = 2,7 milhões/ano
- AVC = 1,4 milhão/ano

Países em desenvolvimento

- DAC = 3,6 milhões/ano
- AVC = 3,0 milhões/ano

Figura 1

Prevalência e comparação entre os sexos



AHA. 1997 Heart and Stroke Statistical Update

determinada doença; é um conceito moderno que combina a definição clássica de uma causa direta para determinada enfermidade com os conceitos mais recentes de probabilidade, predição e prognóstico.

Desde o primeiro relato do Estudo de Framingham, começou-se a destacar que determinados fatores pareciam estar ligados ao surgimento da doença aterosclerótica. Na década de 60, o termo *fator de risco* começou a ser usado e se propagou rapidamente.



Entretanto, é preciso conhecer os critérios da comunidade científica internacional para a correta classificação de um dado como **fator de risco**.

CRITÉRIOS RECOMENDADOS

De acordo com o Dr. Neil Poulter, os critérios recomendados para a análise desses chamados fatores de risco seriam: consistência, efeito dose-resposta, independência, coerência e plausibilidade, seqüência temporal adequada, valor prognóstico e reversibilidade.

Consistência: presente quando os dados disponíveis na literatura mostram que mesmo associando informações estatísticas de populações distintas com estilo de vida e hábitos alimentares diferentes, constata-se a presença dos mesmos fatores que, através de ações e mecanismos ainda discutíveis, favorecem a evolução da aterosclerose (taxas elevadas de colesterol, hipertensão arterial, tabagismo e diabete, sedentarismo, obesidade – particularmente de localização abdominal –, estresse emocional, idade, sexo e hereditariedade, por exemplo).

Efeito dose-resposta: nota-se que, à medida que aumenta a dose do fator de risco, aumenta também o risco de comprometimento coronariano.

Independência: considera-se que um fator de risco, mesmo isoladamente, deveria ser capaz de exercer influência decisiva na instalação da aterosclerose para então ser classificado como agente causal desta doença básica; na prática, fica evidente que, quanto maior for a interação dos diferentes fatores de risco, maior será sua participação no processo aterosclerótico.

Coerência e plausibilidade: para ser considerado fator de risco – com a seriedade imprescindível para sua classificação –, o fator focalizado deve acompanhar a coerência científica do momento, sendo comprovado através de trabalhos de pesquisa suficientemente amplos e detalhados, segundo os parâmetros aceitos pela comunidade médica internacional.

Seqüência temporal adequada: o fator de risco deve necessariamente acontecer ou estar presente antes do início do quadro coronariano, ou seja, ele deve comprovadamente participar dos mecanismos que levam à instalação da coronariopatia aterosclerótica.

Valor prognóstico: o acompanhamento da evolução ou da soma dos fatores de risco apresentados em tabelas específicas deve indicar, com certa precisão, a possibilidade de ocorrência de comprometimento coronariano.

Reversibilidade: deve ficar demonstrado que é possível obter, de forma efetiva, a regressão e/ou melhora da doença em questão quando atuamos sobre o fator de risco.

Resumindo, a idéia em si envolve um pensamento clínico sólido e uma boa prática de prevenção aliados à compreensão básica das causas. O “refinamento” e a redefinição do conceito levaram à consagração da expressão *fator de risco*, que significa um elemento mensurável (seja característica bioquímica, fisiológica ou de estilo de vida), como causa de uma enfermidade e um forte fator preditivo, significativo e independente quanto ao risco futuro.

As características que têm associações com riscos futuros e enfermidade, entretanto sem causalidade estabelecida, podem ajudar também nas avaliações diagnósticas e prognósticas – “indicadores ou marcadores de risco” ou “fatores preditivos”.

Existem ainda os chamados “novos” fatores de risco (ver quadro), que estão se agregando à avaliação de risco dos pacientes. Não entraremos em detalhes por não ser a temática deste artigo.

“Novos” fatores de risco

- LDL-c pequenas e densas
- Lipoproteína (a)
- Fatores trombogênicos: fibrinogênio, fator VII, PAI-1, agregação plaquetária
- Homocisteína
- HDL-c em níveis abaixo do normal
- Marcadores de inflamação e infecções:
 - Níveis elevados de proteína-C-reativa
 - Anticorpos a: *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, citomegalovírus





CONCEITOS BÁSICOS EM EPIDEMIOLOGIA

Para começarmos a discutir a estratificação de risco e sua importância na prevenção final da doença aterosclerótica (DA), precisamos também lembrar, de forma resumida, alguns conceitos básicos em epidemiologia clínica.

MENSURAÇÃO DO RISCO DE DOENÇA ATEROSCLERÓTICA

O risco do indivíduo é medido e expresso como risco relativo (relativo a alguma referência ou padrão ideal) ou como risco absoluto (risco que uma pessoa possui de desenvolver determinado evento clínico em determinado período).

Risco relativo: calculado como a incidência da doença entre os que estão expostos ou que têm o FR pela incidência da doença entre os que não estão expostos ou não apresentam o FR.

Risco atribuído (ou diferença no risco): é o risco absoluto atribuível à exposição a determinado FR. É definido como a diferença na incidência de determinada doença entre os indivíduos expostos e não-expostos.

A fração de risco atribuível, na população, é a redução proporcional na taxa de incidência em todo o grupo que deveria acontecer ao eliminarmos determinado FR.

ÍNDICES DE RISCO E RISCO RELATIVO

Os *índices de risco* são os elementos analíticos principais, que, além de indicar a importância dos FR na enfermidade, constituem também um instrumento prático de prevenção, permitindo ao médico calcular o risco de seu paciente em relação ao que seria considerado ideal para aquele indivíduo em questão (mesmo sexo e idade).

O índice de risco computado (apresentado como, por exemplo, 2 vezes, 5 vezes ou 10 vezes o risco "ideal") "dramatiza" o risco de determinado paciente, podendo motivar assim uma mudança preventiva.

O risco global geralmente é visto de um modo mais claro mediante o cálculo do risco absoluto. Por exemplo, as tabelas de risco geralmente apresentam estimativas de risco absoluto de um evento clínico de DA em determinado período, de

acordo com a idade, sexo e nível de FR (únicos ou múltiplos).

Outro conceito que precisa ficar claro é o de que o risco é um fenômeno contínuo. A medicina clínica apresenta uma linha de pensamento que, muitas vezes, é dicotômica: os fatores de risco e/ou as doenças ou estão presentes ou ausentes; no entanto, não existe um nível de FR abaixo do qual a doença esteja ausente ou acima do qual ela seja inevitável.

RISCO UNIVARIÁVEL: PREDIÇÃO DE FR ÚNICOS

Um exemplo excelente de risco contínuo e gradual é a associação entre o nível de colesterol total (CT) e o risco de DA; o risco de morte por DA aumentou contínua e exponencialmente conforme o nível de CT no estudo MRFIT. Nos Estados Unidos, o risco de DA diminui continuamente ao aumentarmos os níveis de HDL, e não existe um ponto fixo de corte indicativo de mudança rápida no risco, apesar de utilizarmos frequentemente níveis de HDL = 35 ou 40 mg/dl como um limite de alto risco. Também existe o risco "contínuo" (que difere entre os sexos) para a DA, relacionando o índice de CT com o índice de HDL; quando este quociente é maior que cinco, deve ser encarado como um indicador de risco global, relacionado aos níveis lipídicos circulantes.

Finalmente, devemos destacar que a pressão sistólica, diastólica e o tabagismo também apresentam relações similares, suaves, graduais e curvilíneas com a DA.

OBSERVAÇÃO

Os resultados dos estudos de controle da colesterolemia sugerem que em adultos com Fatores de Risco elevados, o risco de DAC diminui de acordo com o grau e com a redução temporal de CT. Os estudos a curto prazo revelam redução de 1% na incidência de DA para cada redução de 1% nos níveis de CT ou de LDL. Já os estudos a longo prazo sugerem redução de 2% nos níveis para cada 1% de efeito. Em estudos de coorte, que representam uma exposição mais prolongada, constatou-se 3% de efeito para cada 1% de redução nos níveis de CT.

MÚLTIPLOS FR INTERATIVOS

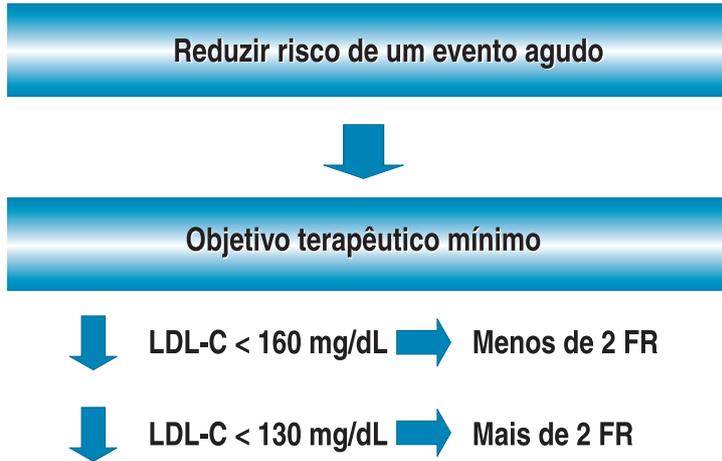
As interações de fatores de risco também aumentam a eficiência das intervenções em uma po-





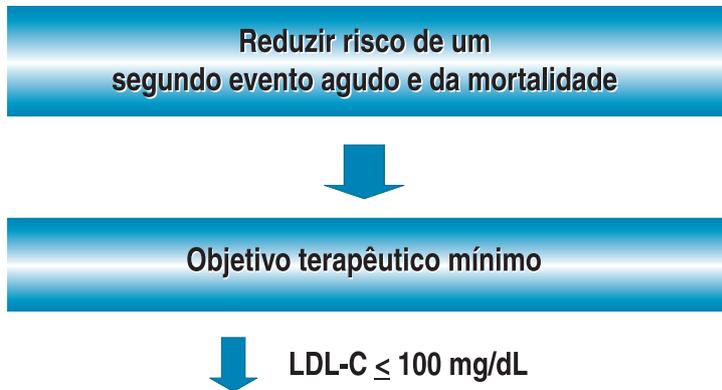
Quadro 1

Prevenção primária



Quadro 2

Prevenção secundária



pulação. Uma redução relativamente pequena de múltiplos FR em um grande número de pessoas apresenta um efeito desproporcionalmente grande sobre as taxas de doença e de saúde pública.

O perfil de múltiplos FR aprovado pela "American Heart Association – AHA" proporciona estimativas de probabilidade de cinco a dez anos quanto ao desenvolvimento de DA, de acordo com a idade, sexo e outros FR somados a fatores prognósticos. Demonstrar objetivamente os riscos aos pacientes e fornecer explicações sobre os efeitos esperados pela redução de um ou mais FR, possibilita aumentar o impacto das recomendações do clínico.

RISCO ATRIBUÍVEL E FRAÇÃO DE RISCO ATRIBUÍVEL À POPULAÇÃO

O risco atribuível pode ser utilizado para calcular a contribuição global dos FR elevados na população em relação a uma determinada doença. O cálculo é importante para as normas de saúde pública, mas também representa uma indicação de que nós, médicos, devemos nos envolver com as necessidades de todos os pacientes e não apenas com as daqueles que apresentam risco elevado.

A avaliação e a intervenção sobre os FR confinados aos adultos de alto risco ignoram grandes segmentos da população, como é o caso de jovens, que não apresentam, de fato, risco substancial. No entanto, o enfoque sobre o risco e o comportamento nesse segmento representa uma estratégia racional para prevenir o alto risco no futuro. Isso é muito bem ilustrado pelo teorema apresentado por Geoffrey Rose⁵ (epidemiologista): "... um grande número de pessoas expostas a um pequeno risco pode gerar mais casos que uma pequena quantidade de pessoas expostas a um grande risco".

RISCO INDIVIDUAL VS. RISCO DA POPULAÇÃO

O risco individual, como reflexo dos níveis dos fatores de risco em um determinado paciente, é o resultado da suscetibilidade e da exposição ao referido risco; isto é, o resultado da interação das características intrínsecas e os hábitos pessoais – as determinantes do risco individual são interações genético-culturais; as determinantes maiores do risco da população são principalmente culturais (por exemplo, padrões dietéticos, exercício, tabagismo, trabalho e socialização).

Os índices de DA na população são passíveis de uma predição relativamente precisa; infelizmente, não podemos dizer o mesmo com relação ao risco individual.

Uma das funções primárias da cardiologia preventiva é a caracterização desse risco individual, porém o entendimento desta questão na sociedade e a cultura como um todo é essencial para que desempenhemos nosso papel enquanto agentes de prevenção.

PREVENÇÃO PARA A DOENÇA ATEROSCLERÓTICA

Existem grupos que a dividem em prevenção primária (prevenção de eventos clínicos em indivíduos que não apresentem a doença clínica estabelecida) e em prevenção secundária (medidas a se-



rem tomadas para evitar um novo evento – doença clínica já estabelecida).

São objetivos da cardiologia preventiva: realização de uma varredura (“screening”) para a determinação do risco de doenças ateroscleróticas numa população saudável, detecção precoce dos chamados doentes assintomáticos, prevenção de eventos e reabilitação naqueles pacientes já em prevenção secundária.

Visando à realização desses objetivos, as atividades de prevenção cardiovascular fundamentais realizadas pela saúde pública estão, de maneira bem sucinta, divididas em:

- **primordial** – associada à dinâmica social e econômica de uma sociedade (por exemplo, a determinação dos reais problemas, com sua casuística local para, só então, classificar e priorizar as ações);
- **Primária básica** – tarefas de serviços de saúde pública (médico de família, campanhas públicas);
- **Primária avançada;**
- **Secundária.**

Um outro conceito que precisamos ter em mente e que se relaciona com a Medicina Baseada em Evidências é o de que a decisão de se recomendar uma medida preventiva deve ser baseada na conclusão (tomada depois de ponderadas as evidências disponíveis) de que o benefício excede o risco, custo e/ou dano.

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

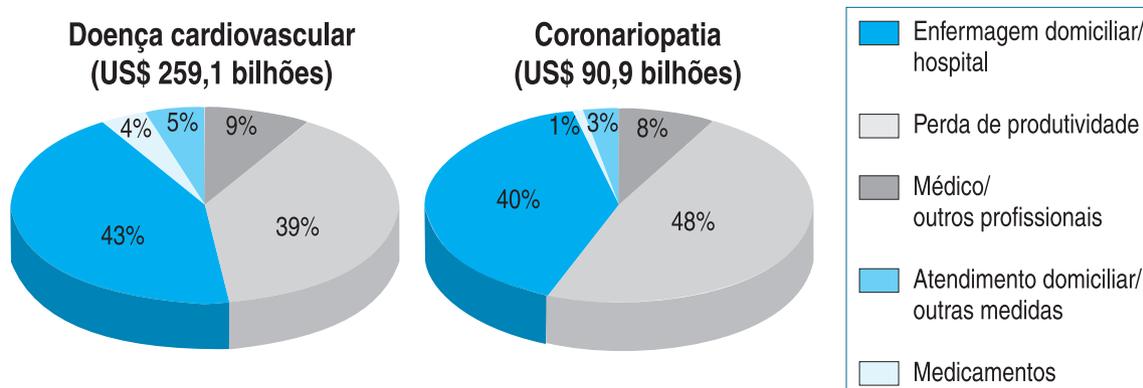
Reedição de idéias antigas, a estratificação de risco retorna ao cenário não só da epidemiologia clínica como também do consultório médico. Desde agosto de 1998, quando as novas diretrizes da comunidade européia para prevenção da DA foram publicadas, ressurgiu a idéia de que a divisão entre prevenção primária e secundária não refletiria a real situação de risco do indivíduo.

Do ponto de vista clínico, isso é muito fácil de entender: se compararmos um paciente A de 55 anos, diabético tipo 2, hipertenso, tabagista, fumante e obeso, com um paciente B de 62 anos, com infarto (lateral – lesão única de a. circunflexa; nenhuma outra lesão na cineangiocoronariografia), não-tabagista e não-obeso, normotenso, praticante de exercício físico cinco vezes por semana e assintomático desde a época do infarto (há dois anos), sabemos que o risco de evento no paciente A é maior que no paciente B. Portanto, com certeza, o “simples” fato de termos uma manifestação de doença aterosclerótica não pode ser **apenas** o único marcador de risco de um paciente.

Existem diversas tabelas e até mesmo softwares (como descrito no número anterior da **Revista Atheros** 2000; 11(3): 69-73) para nos auxiliar, com base nas evidências disponíveis sobre os fatores de riscos e suas interações, a determinar o risco absoluto individual de nosso paciente, informá-lo e “justificar” adequadamente as medidas terapêuticas e/ou diagnósticas a serem tomadas.

Quadro 3

Doenças cardiovasculares: custos envolvidos (Estados Unidos, 1997)





Prevenção: importância e
estratificação de risco

PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA DAC – UMA PRIORIDADE MUNDIAL

De acordo com o Dr. Sidney Smith Jr., ex-presidente da “AHA” e Chefe da Divisão de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Univ. da Carolina do Norte, EUA, as manchetes do Boletim da “AHA” de novembro de 1925 já chamavam a atenção para o assunto, alertando inclusive para os altos custos envolvidos no tratamento da DAC. “Esse desafio permanece até hoje”, complementa o médico, “pois somente no ano de 1995, ou seja, 70 anos depois de tal alerta, foram gastos 137 bilhões de dólares no tratamento da DAC apenas nos EUA. Muito pouco dessa cifra gigantesca foi investido em prevenção, e os gastos com medicamentos ficaram limitados a 8,4 bilhões de dólares (6%)”.

Para finalizar, gostaríamos de levantar a questão do custo para o tratamento dos fatores de risco. Sempre discutimos, e utilizamos inúmeras vezes, o preço da droga como justificativa para não ser prescrita ou para que o paciente tenha “razão” em não utilizá-la. Um dos grandes exemplos é o uso da estatina. A avaliação é que, nos EUA, o número de pacientes com hipercolesterolemia documentada e que recebem tratamento hipolipemiante regular oscila ao redor de 25% (um número inaceitável sob qualquer parâmetro de avaliação).

Mais uma vez é mister que saibamos avaliar o custo/benefício da terapêutica em questão para não cometermos erros desnecessários e, portanto, deixar de dar ao nosso paciente o que é adequado e que irá reduzir sua probabilidade de evento aterosclerótico, além de melhorar sua qualidade de vida. ■

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dawber T, Moore F, Man G. Coronary heart disease in the Framingham Study. *Am J Public Health* 1957; 47: 4-23.
2. Doyle J. Risk factors in coronary heart disease. *NY State J Med* 1963; 1317-20.
3. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol* 1985; 14: 32-8.
4. Castelli WP. Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease – The Framingham Heart Study. *Can J Cardiol* 1988; 4A-5A.
5. Rose G. *The strategy of preventive medicine*. Oxford: Oxford Medical Publications, 1992.
6. Pearson TA, Fuster V. 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. *J Am Coll Cardiol* 1996; 90: 553-62.
7. Recommendations of the Second Joint Task Force of the European and other Societies on Coronary Prevention. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-503.
8. Wilson PWF, D’Agostino RB, Levy D, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-47.
9. Ridker PM. Evaluation novel cardiovascular risk factors: can we better predict heart attacks? *Ann Internal* 1999; 130: 933-7.
10. McKinlay JB, Marceau LD. A tale of 3 tails. *Am J Public Health* 1999; 89: 295-8.

