

podem ocorrer quando a estimulação adrenérgica se superpõe à isquemia grave, reduzem a fosforilação oxidativa e também produzem desperdício de ATP; o conteúdo miocárdico de ATP decai e sua contração fica prejudicada. Além disso, os produtos da quebra das AGL podem produzir efeitos tóxicos sobre a membrana celular cardíaca que levam a arritmias.

A energia do miocárdio é estocada sob a forma de creatinofosfato (CF) que se encontra em equilíbrio com o ATP, a fonte imediata de energia. Nos estados com baixa disponibilidade energética, as reservas de CF diminuem primeiro. Hipertrofia cardíaca, fibrose, taquicardia, aumento da tensão da parede, como resultado de dilatação ventricular, e aumento na  $[Ca^{2+}]$  dentro do citoplasma são todos fatores que contribuem para aumentar as necessidades energéticas do miocárdio. Quando associados à redução do fluxo coronariano, como ocorre nos casos de obstrução das artérias coronárias ou nas anormalidades na microcirculação coronariana, pode haver um desequilíbrio entre a produção de ATP no miocárdio e a demanda, e a isquemia daí resultante pode agravar ou causar falência cardíaca.

### REGENERAÇÃO DO TECIDO CARDÍACO

Até muito recentemente, o miocárdio dos mamíferos era encarado como um órgão de diferenciação final sem potencial para regeneração. Atualmente, foram identificadas células-tronco residentes e originadas na medula óssea que estão sendo avaliadas como possíveis fontes para

regeneração do coração, o que representa a possibilidade de reconstruir ventrículos infartados ou insuficientes (Caps. 66, 67).

### BIBLIOGRAFIA

- COLUCCI WS, BRAUNWALD E (eds): *Atlas of Heart Failure: Cardiac Function and Dysfunction*, 4th ed. Philadelphia, Current Medicine, 2004
- DEANFIELD JE et al.: Endothelial function and dysfunction: Testing and clinical relevance. *Circulation* 115:1285, 2007
- KATZ AM: *Physiology of the Heart*, 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2005
- LIBBY P et al.: The vascular endothelium and atherosclerosis, in *The Handbook of Experimental Pharmacology*, S Moncada and EA Higgs (eds). Berlin-Heidelberg, Springer-Verlag, 2006
- MAHONEY WM, SCHWARTZ SM: Defining smooth muscle cells and smooth muscle cell injury. *J Clin Invest* 15:221, 2005
- OPIE LH: *Heart Physiology: From Cell to Circulation*, 4th ed. Philadelphia, Lippincott, Williams and Wilkins, 2004
- : Mechanisms of cardiac contraction and relaxation, in *Braunwald's Heart Disease*, 8th ed, P Libby et al. (eds). Philadelphia, Elsevier, 2008
- WEHRENS XH et al.: Intracellular calcium release and cardiac disease. *Annu Rev Physiol* 67:69, 2005

## 218 Epidemiologia das doenças cardiovasculares

Thomas A. Gaziano, J. Michael Gaziano



As doenças cardiovasculares (DCV) são atualmente a principal causa de morte em todo o mundo. Antes de 1990, as doenças infecciosas e a desnutrição eram as causas mais comuns de morte ao redor do mundo, e as DCV eram responsáveis por < 10% de todos os óbitos. Atualmente as DCV respondem por cerca de 30% das mortes no planeta, chegando a quase 40% nos países desenvolvidos e a cerca de 28% nos países com rendas baixa e média.

### A TRANSIÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

O aumento global das DCV é resultado de uma transformação sem precedentes nas causas de morbidade e mortalidade ocorrida durante o século XX. Conhecida como *transição epidemiológica*, esta mudança foi determinada pela industrialização, urbanização e pelas alterações no modo de vida a elas associadas, e está ocorrendo em todo o mundo entre todas as raças, grupos étnicos e culturas. A transição está dividida em 4 estágios básicos: pestilência e fome, declínio das pandemias, doenças degenerativas e produzidas pelo homem, e doenças degenerativas tardias. É possível que esteja surgindo um quinto estágio em alguns países, caracterizado por inatividade e obesidade epidêmicas (Quadro 218.1).

Desnutrição, doenças infecciosas e alta taxa de mortalidade infantil, compensadas por fertilidade elevada, caracterizam a *era de pestilência e fome*. Nesse estágio, tuberculose, disenteria, cólera e *influenza* são, com frequência, fatais resultando em uma expectativa média de vida de cerca de 30 anos. As doenças cardiovasculares são responsáveis por < 10% das mortes, predominando as cardiopatias reumáticas e as miocardiopatias causadas por infecção e desnutrição.

Aproximadamente 10% da população mundial ainda se encontram na era da pestilência e fome.

A renda *per capita* e a expectativa de vida aumentam durante a *era de declínio das pandemias* à medida que emergem os sistemas de saúde pública, com melhorias na qualidade do fornecimento de água e na nutrição combinadas à queda da mortalidade por doenças infecciosas e por desnutrição. A mortalidade infantil também declina, mas aumentam as mortes causadas por DCV para algo entre 10 e 35% de todos os óbitos. As formas principais de DCV passam a ser doença valvar reumática, hipertensão arterial,

QUADRO 218.1 OS CINCO ESTÁGIOS DA TRANSIÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Estágio	Descrição	Mortes relacionadas com DCV	Tipo predominante de DCV
<b>Pestilência e fome</b>	Predomínio de desnutrição e das doenças infecciosas como causas de morte; taxas elevadas de mortalidade infantil; baixa expectativa média de vida	< 10%	Cardiopatias reumáticas, miocardiopatias causadas por infecção ou desnutrição
<b>Declínio das pandemias</b>	Melhoras na nutrição e na saúde pública levando à diminuição nas taxas de mortes relacionadas com desnutrição e infecção; diminuição abrupta nas taxas de mortalidade infantis	10 a 35%	Doença valvar reumática, hipertensão arterial, DAC e AVE (predominantemente hemorrágico)
<b>Doenças degenerativas e produzidas pelo homem</b>	Aumento da ingestão de gordura e de calorías e diminuição da atividade física, levando ao aumento da hipertensão arterial e da aterosclerose; com o aumento da expectativa de vida, a mortalidade por doenças crônicas não-transmissíveis excede a mortalidade por desnutrição e doenças infecciosas	35 a 65%	DAC e AVE (isquêmico e hemorrágico)
<b>Doenças degenerativas tardias</b>	DCV e câncer são as principais causas de morbidade e mortalidade; menos mortes entre aqueles com doença e eventos primários tardios em razão de tratamento de melhor qualidade e esforços preventivos; diminuição da mortalidade por DCV ajustada à idade; as DCV atingem indivíduos cada vez mais idosos	40 a 50%	DAC, AVE e insuficiência cardíaca congestiva
<b>Inatividade e obesidade</b>	O sobrepeso e a obesidade aumentam a taxas alarmantes; aumento do número de casos com diabetes e hipertensão arterial; estabilização do declínio no índice de tabagismo; recomendações quanto à atividade física são seguidas por uma minoria da população	Possível reversão na diminuição da mortalidade ajustada à idade	DAC, AVE e insuficiência cardíaca congestiva, doença vascular periférica

Nota: DAC, doença arterial coronariana; DCV, doença cardiovascular.

Fonte: adaptado de AR Omran: *Milbank Mem Fund Q* 49:509, 1971; e SJ Olshansky, AB Ault: *Milbank Q* 64:355, 1986.



coronariopatia e AVE. Quase 40% da população mundial atualmente se encontram neste estágio.

A era das doenças degenerativas e de doenças produzidas pelo homem caracteriza-se pela mortalidade por doenças não transmissíveis — principalmente DCV — superando a mortalidade causada por desnutrição e doenças infecciosas. Aumenta a ingestão calórica, particularmente daquela originada de gordura animal. Prevalencem a coronariopatia e o AVE, e entre 35 e 65% de todas as mortes podem ser relacionadas com uma DCV. Tipicamente, a taxa de mortes por doença arterial coronariana (DAC) excede a por AVE à razão de 2:1 a 3:1. Durante esse período, a expectativa média de vida ultrapassa os 50 anos. Aproximadamente 35% da população mundial encontram-se nessa categoria.

Na era das doenças degenerativas tardias, as DCV e o câncer mantêm-se como as principais causas de morbidade e mortalidade, sendo que as DCV passam a ser responsáveis por 40 a 50% de todas as mortes. Entretanto, a mortalidade por DCV ajustada à idade diminui, em razão da utilização de estratégias preventivas, tais como programas de combate ao tabagismo e controle efetivo da pressão arterial; do tratamento dos casos agudos em hospitais; e dos avanços tecnológicos, como a disponibilidade de cirurgias cardíacas. DAC, AVE e insuficiência cardíaca congestiva passam a ser as principais formas de DCV. Cerca de 15% da população mundial encontram-se nesta era ou a estão deixando para entrar no quinto estágio da transição epidemiológica.

No mundo industrializado, a atividade física continua a diminuir ao mesmo tempo em que aumenta a ingestão calórica total. A epidemia de sobrepeso e obesidade resultante talvez esteja sinalizando o início da era da inatividade e obesidade. As taxas do diabetes melito tipo 2, de hipertensão arterial e das dislipidemias são crescentes, tendência particularmente evidente entre as crianças. Se a tendência ao crescimento desses fatores de risco persistir, a mortalidade das DCV ajustada à idade poderá crescer nos próximos anos.

#### A TRANSIÇÃO EPIDEMIOLÓGICA NOS EUA

Os EUA, assim como outros países desenvolvidos, passaram pelos 4 estágios da transição epidemiológica. Entretanto, números recentes sugerem que as taxas de declínio de algumas doenças degenerativas crônicas tenham diminuído. Considerando a grande quantidade de dados disponível, os EUA servem como uma referência útil para comparações.

**A era da pestilência e fome (antes de 1900)** As colônias americanas nasceram em meio à pestilência e fome, com metade dos peregrinos que chegaram em 1620 tendo morrido de infecção e desnutrição até a primavera seguinte. Ao final dos anos 1800, a economia norte-americana mantinha-se predominantemente agrária, com > 60% da população vivendo em áreas rurais. Em torno de 1900, a expectativa média de vida havia subido para cerca de 50 anos. Entretanto, a tuberculose, a pneumonia e outras doenças infecciosas ainda eram responsáveis por mais mortes do que qualquer outra causa. As DCV respondiam por < 10% do total de óbitos.

**A era do declínio das pandemias (1900-1930)** Em torno do ano 1900, já havia uma infra-estrutura de saúde pública montada: 40 estados já contavam com departamentos de saúde, muitas cidades maiores realizavam esforços públicos para melhorar a qualidade do suprimento de água e dos sistemas de esgoto, a utilização municipal de cloro para desinfecção da água era uma prática disseminada, havia sido introduzida a pasteurização entre outros métodos de cuidados no manuseio de alimentos, e a qualidade da formação dos profissionais de saúde tinha melhorado. Tais alterações levaram a um declínio acentuado nas taxas de mortalidade por doenças infecciosas. Entretanto, a passagem de uma economia com base rural agrícola para uma economia industrial urbana levou a diversas modificações nos comportamentos e fatores de risco para as DCV. Particularmente, o consumo de frutas e vegetais frescos diminuiu tendo aumentado o consumo de carne e de grãos, resultando em dietas mais ricas em gordura animal e carboidratos processados. Além disso, a comercialização de cigarros industrializados tornou mais acessível o hábito de fumar para a massa populacional. A taxa de mortalidade ajustada à idade para as DCV aumentou de 300 para cada 100.000 indivíduos no ano 1900 para aproximadamente 390 para cada 100.000 indivíduos ao longo desse período, em razão do rápido aumento das taxas de DCV.

**A era das doenças degenerativas e daquelas produzidas pelo homem (1930-1965)** Durante esse período, as mortes causadas por doenças infecciosas caíram a menos de 50 para cada 100.000 habitantes por ano, e a expectativa de vida aumentou para quase 70 anos. Ao mesmo tempo, o país se tornou

urbano e industrial, precipitando diversas alterações importantes nos hábitos de vida. Em torno de 1955, 55% dos homens adultos eram tabagistas, e o consumo de gorduras representava aproximadamente 40% do total das calorias ingeridas. Níveis baixos de atividades físicas, dieta rica em gorduras e aumento no tabagismo fizeram elevar as taxas das DCV aos seus níveis máximos.

**A era das doenças degenerativas tardias (1965- )** Houve uma diminuição substantiva nas taxas de mortalidade por DCV ajustadas à idade iniciada no meio dos anos 1960. Nos anos 1970 e 1980, as taxas de mortalidade por DCV ajustadas à idade caíram aproximadamente 2% ao ano, e as taxas de AVE caíram 3% ao ano. Uma das principais características desta fase é a idade constantemente crescente em que ocorre o primeiro episódio de DCV. Atribuem-se a duas evoluções significativas nos cuidados de saúde o declínio das taxas de mortalidade por DCV: as novas abordagens terapêuticas e a implementação de medidas preventivas. Tratamentos antes considerados sofisticados, como angioplastia, cirurgia cardíaca e implante de desfibriladores atualmente são considerados rotineiros. O tratamento da hipertensão arterial e dos níveis elevados de colesterol junto com o uso freqüente do ácido acetilsalicílico também contribuíram muito para a redução das mortes por DCV. Além disso, os norte-americanos foram expostos a campanhas de saúde pública promovendo modificações nos hábitos de vida que foram efetivas para a redução da prevalência do tabagismo, da hipertensão arterial e da dislipidemia.

**Estarão os EUA entrando em uma quinta era?** Desde os anos 1990, a taxa de mortalidade padronizada pela idade diminuiu para uma média de 2% ao ano para DAC e de 1% para AVE. Em 2003, a taxa de mortalidade padronizada pela idade para as DCV foi de 306 para cada 100.000 habitantes. O alentecimento do declínio pode, em parte, ter sido causado pela desaceleração na taxa de declínio dos fatores de risco, como tabagismo, e pelo aumento alarmante de outros, como obesidade e inatividade física.



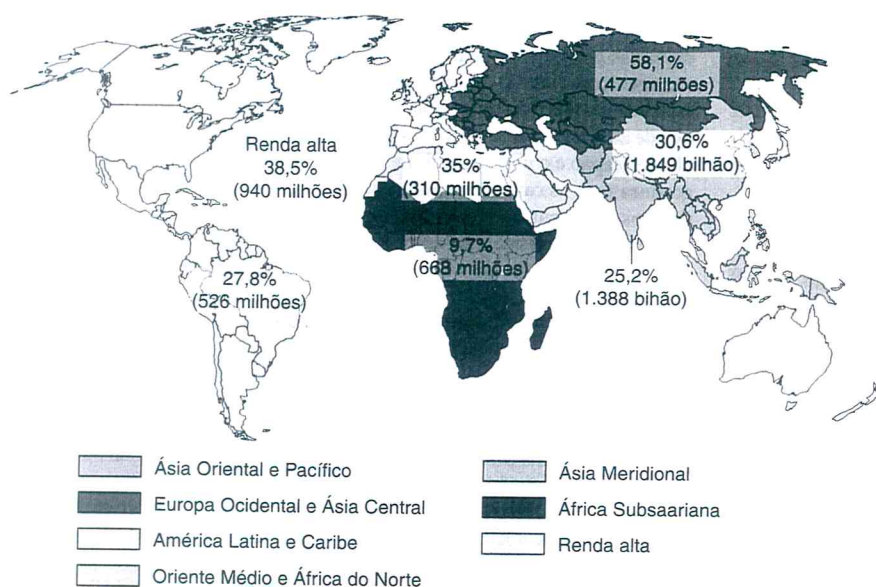
#### VARIAÇÕES ATUAIS AO REDOR DO MUNDO

Uma transição epidemiológica muito parecida à que ocorreu nos EUA está acontecendo em todo o mundo, mas fatores regionais específicos modificaram alguns aspectos da transição em várias regiões do planeta. Em termos de desenvolvimento econômico, o mundo pode ser dividido em duas grandes categorias: (1) países com renda elevada; e (2) países com renda baixa e média, que podem ser subdivididos em seis regiões econômico/geográficas distintas. Atualmente, 85% da população mundial vivem em países com renda baixa a média, e são estes países que estão determinando as taxas de mudanças na carga mundial para as DCV (Fig. 218.1). Nos países com renda elevada ocorreram 3 milhões de mortes causadas por DCV no ano de 2001, contra 13 milhões no restante do mundo.

**Países com renda elevada** Aproximadamente 940 milhões de pessoas vivem nos países com renda elevada, nos quais as DAC são a forma dominante de DCV, com índices que tendem a ser duas a cinco vezes maiores do que os índices de AVE. Os índices de DCV no Canadá, Nova Zelândia, Austrália e Europa Ocidental tendem a ser semelhantes àqueles nos EUA; entretanto, entre os países da Europa Ocidental, as taxas absolutas variam pelo triplo com um evidente gradiente norte/sul. As taxas de morte por DCV são mais altas nos países do norte, como Finlândia, Irlanda e Escócia, sendo que as taxas mais baixas de DCV estão nas regiões mediterrâneas da França, Espanha e Itália. O Japão é um caso único entre os países com renda elevada: os índices de AVE aumentaram acentuadamente ao longo do último século, mas as taxas de DAC não aumentaram de forma tão abrupta. Esta diferença pode em parte ter origem em fatores genéticos, mas é mais provável que a dieta baseada em peixes e vegetais, com baixo teor de gordura e, conseqüentemente, níveis séricos baixos de colesterol tenha tido um papel mais relevante. É importante ressaltar que os hábitos dietéticos japoneses vêm sofrendo mudanças substanciais, que se refletem no aumento dos níveis séricos de colesterol.

**Países com rendas baixa e moderada** O Banco Mundial classifica os países com rendas baixa e moderada (renda *per capita* abaixo de US\$ 9.200) em seis regiões geográficas: Ásia Oriental e Ásia Pacífico, Europa (Oriental) e Ásia Central, América Latina e Caribe, Oriente Médio e África do Norte, Ásia Meridional e, finalmente, África Subsaariana. Ainda que as doenças transmissíveis continuem a ser uma importante causa de morte, as DCV se tornaram um grande problema de saúde nos países com rendas baixa e moderada (Fig. 218.2). Na maioria desses países há um gradiente urbano/rural para DAC, AVE e hipertensão arterial, com índices mais elevados nos centros urbanos.





**FIG. 218.1** Percentual de mortes por DCV em relação ao total de mortes, e população total, em sete regiões econômicas do mundo definidas pelo Banco Mundial. (Com base nos dados obtidos de CD Mathers et al.: *Deaths and Disease Burden by Cause: Global Burden of Disease Estimates for 2001 by World Bank Country Groups. Disease Control Priorities Working Paper*, 18 de abril de 2004, revisado em janeiro de 2005.)

Enquanto as taxas de DCV estão aumentando rapidamente, há grandes diferenças entre as regiões e os países e, mesmo, dentro de cada país. Muitos fatores contribuem para essa heterogeneidade. Primeiro, as regiões encontram-se em diferentes estágios da transição epidemiológica. Segundo, há enormes diferenças nos hábitos de vida e nos fatores de risco de natureza comportamental. Terceiro, diferenças raciais e étnicas podem levar a suscetibilidades distintas a diversas formas de DCV. Além disso, devemos notar que para a maioria dos países nessas regiões, os dados acerca das causas específicas de morte não são precisos, à medida que o preenchimento das certidões de óbito não é rotineira, e a maioria dos países não conta com um registro centralizado das mortes.

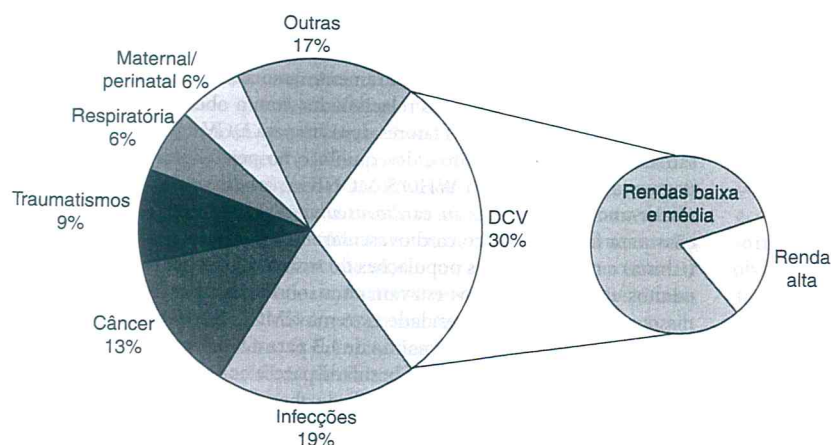
A região *Ásia Oriental e Pacífico* parece estar no limite entre a segunda e terceira fases da transição epidemiológica, com as populações combinadas da China, da Indonésia e do Sri Lanka determinando a maior parte das tendências. No total, as DCV representam a maior causa de morte na China, mas, assim como no Japão, o AVE (particularmente o hemorrágico) causa mais mortes do que as DAC. A China também parece ter um gradiente geográfico semelhante ao da Europa Ocidental, com taxas de DCV mais elevadas na China setentrional do que na meridional. Outros países, como Vietnã e Camboja, estão saindo do estágio de pestilência e fome.

As regiões da *Europa Oriental* e da *Ásia Central* encontram-se no pico da terceira fase, com a taxa de morte por DCV mais elevada do mundo (58%), quase o dobro da encontrada nos países com renda alta. Entretanto,

a dieta tradicional rica em fibras e com baixo teor de gordura e de colesterol modificou-se rapidamente. Ao longo das últimas décadas, o consumo diário de gordura aumentou na maioria desses países, com variações que vão desde 13,6% de aumento no Sudão até 143,3% na Arábia Saudita.

A maioria da população da *Ásia Meridional* habita as áreas rurais da Índia, uma região que vem experimentando um aumento alarmante nas doenças cardíacas. As DCV foram responsáveis por 32% das mortes no ano 2000, e a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que em 2010 60% dos pacientes cardíacos serão indianos. A transição parece estar seguindo o estilo ocidental, com predomínio das DAC entre as DCV. Em 1960, as DAC representaram 4% de todas as mortes por DCV na Índia, enquanto em 1990 a proporção foi > 50%. De certa forma este fenômeno foi inesperado porque a tendência costuma ser o predomínio de AVE como causa de morte no início da transição epidemiológica. Este fato talvez reflita imprecisões nas estimativas da mortalidade por causas específicas ou algum possível componente genético subjacente. Sugeriu-se que os indianos teriam maior resistência à insulina em resposta aos hábitos de vida ocidentais o que poderia determinar taxas maiores de DAC em detrimento do AVE. Entretanto, algumas regiões mais remotas ainda estão saindo da era da pestilência e fome, com as DCV sendo responsáveis por < 10% do total de mortes. Nessas regiões, a cardiopatia reumática continua sendo uma causa importante de morbidade e mortalidade.

Grande parte da *África Subsaariana* permanece na primeira fase da transição epidemiológica, mantendo taxas de DCV que são a metade daquelas observadas nos países com renda elevada. A expectativa de vida diminuiu em média 5 anos desde o início dos anos 1990 e, de acordo com o Banco Mundial, tal decréscimo pode, em grande parte, ser explicado pela ocorrência de HIV/AIDS e de outras doenças crônicas; a expectativa de vida nesta região é a menor do planeta. Enquanto HIV/AIDS é a principal causa de morte, as DCV são a terceira em geral e a primeira entre aqueles com mais de 30 anos. Atualmente a hipertensão arterial é um grande problema de saúde pública, tendo feito com que o AVE se tornasse a forma dominante de DCV. A cardiopatia reumática continua a ser uma causa importante de mortalidade e morbidade por DCV.



**FIG. 218.2** As DCV comparadas a outras causas de morte. DCV, doença cardiovascular. (Com base nos dados de CD Mathers et al.: *Deaths and Disease Burden by Cause: Global Burden of Disease Estimates for 2001 by World Bank Country Groups. Disease Control Priorities Working Paper*, 18 de abril de 2004, revisado em janeiro de 2005.)

### TENDÊNCIAS GLOBAIS PARA A DOENÇA CARDIOVASCULAR

Em 1990, as DCV foram responsáveis por 28% das 50,4 milhões de mortes em todo o mundo e por 9,7% dos 1,4 bilhão de anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALY, na sigla em inglês). Em 2001, as DCV foram responsáveis por 29% de todas as mortes e por 14% dos 1,5



**QUADRO 218.2 ESTIMATIVA DE MORBIDADE RELACIONADA COM CARDIOPATIA: 2010 A 2030**

Mortes	Em 2010	Em 2030
Mortes por DCV: número total de mortes por ano	18,1 milhões	24,2 milhões
Mortes por DCV: percentual de todas as mortes	30,8%	32,5%
Mortes por DAC: percentual de todas as mortes em homens	13,1%	14,9%
Mortes por DAC: percentual de todas as mortes em mulheres	13,6%	13,1%
Mortes por AVE: percentual de todas as mortes em homens	9,2%	10,4%
Mortes por AVE: percentual de todas as mortes em mulheres	11,5%	11,8%

**Nota:** DCV, doença cardiovascular; DAC, doença arterial coronariana.

**Fonte:** adaptado de Mackay e Mensah.

bilhão de DALY perdidos. Em 2030, quando se espera que a população mundial chegue a 8,2 bilhões, 32,5% das mortes serão causadas por DCV (Quadro 218.2). Dessas, 14,9% das mortes dos homens e 13,1% das mulheres serão causadas por DAC. O AVE será responsável por 10,4% de todas as mortes do sexo masculino e por 11,8% do sexo feminino.

Nos países com renda elevada o crescimento populacional será complementado pela emigração vinda dos países com rendas baixa e média, mas a população nos países de alta renda diminuirá em relação à população mundial. Nos países com renda elevada, o pequeno declínio nas taxas de morte por DCV iniciado no terço final do século XX deverá prosseguir, mas a velocidade da queda parece estar diminuindo. Entretanto, espera-se que esses países testemunhem um aumento na prevalência das DCV assim como no número absoluto de mortes à medida que a população envelhece.

Partes significativas da população que vive nos países com rendas baixa e média entraram na terceira fase da transição epidemiológica, e algumas estão entrando no quarto estágio. As mudanças demográficas têm um papel importante nas previsões futuras para as DCV em todo o mundo. Por exemplo, entre 1990 e 2001 a população da Europa Oriental e da Ásia Central cresceu à taxa de 1 milhão de habitantes por ano, enquanto na Ásia Meridional o crescimento foi de 25 milhões de pessoas a cada ano.

Taxas maiores de DCV também produzirão um impacto econômico. Mesmo assumindo que não haja qualquer aumento nos fatores de risco para DCV, a maioria dos países, mas especialmente a Índia e a África do Sul, testemunharão a morte por DCV de um grande número de indivíduos entre 35 e 64 anos ao longo dos próximos 30 anos, assim como um aumento nos níveis de morbidade relacionada com doenças cardíacas e AVE entre as pessoas de meia-idade. Na China, estima-se que haverá 9 milhões de mortes causadas por DCV em 2030 — a partir de 2,4 milhões em 2002 — sendo que metade em indivíduos entre 35 e 64 anos de idade.

#### TENDÊNCIAS REGIONAIS NOS FATORES DE RISCO

Conforme já indicamos, a variação global nas taxas de DCV está relacionada com variações temporais e regionais nos comportamentos e fatores de risco conhecidos. A análise ecológica comparando os principais fatores de risco com mortalidade para DCV demonstra uma correlação importante entre as taxas de mortalidade esperadas e observadas para os 3 principais fatores de risco — tabagismo, colesterol sérico e hipertensão arterial — e sugere que muitas das variações regionais sejam causadas por diferenças nos fatores de risco rotineiros.

#### FATORES DE RISCO COMPORTAMENTAIS

**Tabagismo** A cada ano são produzidos mais de 5,5 trilhões de cigarros — quantidade suficiente para fornecer 1.000 cigarros a cada habitante do planeta. Em todo o mundo, 1,2 bilhão de indivíduos fumaram no ano 2000, número cuja projeção indica um aumento, chegando a 1,6 bilhão em 2030. Estima-se que atualmente o tabaco cause 5 milhões de mortes a cada ano (9% de todos os óbitos). Se o padrão atual de tabagismo persistir, em 2030 a carga global de doenças atribuíveis ao tabaco atingirá 10 milhões de mortes por ano. Uma característica peculiar aos países com rendas baixa e média é o acesso fácil ao tabaco durante os estágios iniciais da transição epidemiológica, em razão da disponibilidade de produtos relativamente baratos.

**Dieta** O consumo total de calorias *per capita* aumenta à medida que os países se desenvolvem. No que se refere às DCV, um elemento-chave nas

mudanças dietéticas é o aumento na ingestão das gorduras animais saturadas e das gorduras vegetais hidrogenadas, que contêm ácidos graxos *trans* aterogênicos, além da diminuição no consumo de alimentos vegetais e do aumento na ingestão de carboidratos simples. A gordura contribui com menos de 20% das calorias nas áreas rurais da China e da Índia, com menos de 30% no Japão e com bem mais de 30% nos EUA. Parece que o percentual de gordura para as calorias ingeridas vem caindo nos países com renda elevada. Nos EUA, entre 1971 e 2000, o percentual de calorias com origem nas gorduras saturadas caiu de 13 para 11%.

**Inatividade física** A mecanização que acompanha a transição econômica leva a mudanças no tipo de atividade laboral, passando de um perfil de trabalho agrícola exigente fisicamente para outro de base industrial e nos serviços, em grande parte sedentário. Nos EUA, aproximadamente 25% da população não realiza qualquer atividade física, e apenas 22% relatam estar em algum tipo de atividade física constante por no mínimo 30 min durante 5 ou mais dias da semana (a recomendação atual). Por outro lado, em países como a China, a atividade física ainda é parte integrante da vida cotidiana. Aproximadamente 90% da população urbana caminha ou vai de bicicleta para o trabalho, às compras ou à escola diariamente.

#### FATORES DE RISCO METABÓLICOS

**Níveis de lipídios** Em todo o mundo estima-se que os níveis séricos elevados de colesterol causem 56% das cardiopatias isquêmicas e 18% dos AVE, chegando a 4,4 milhões de mortes anualmente. À medida que os países avançam pela transição epidemiológica, os níveis plasmáticos médios de colesterol tendem a aumentar. As alterações sociais e individuais que acompanham a urbanização têm um papel evidente uma vez que os níveis plasmáticos de colesterol tendem a ser mais elevados entre aqueles que residem em áreas urbanas. Esta mudança é em grande parte determinada pelo consumo maior de gorduras — principalmente contida em produtos de origem animal e nos óleos vegetais processados — e pela diminuição da atividade física. Nos países com renda elevada, os níveis médios de colesterol estão caindo, mas naqueles com rendas baixa e média, observa-se uma grande variação nesses níveis.

**Hipertensão arterial** Níveis de pressão arterial elevados são um indicador precoce da transição epidemiológica. Em todo o mundo, aproximadamente 62% dos AVE e 49% dos casos de cardiopatia isquêmica podem ser atribuídos à pressão arterial além da ideal (sistólica > 115 mmHg), que se acredita ser responsável por mais de 7 milhões de mortes anualmente. A elevação na pressão arterial média é evidente à medida que os países se industrializam e as populações migram das áreas rurais para as urbanas. Por exemplo, entre os homens e mulheres habitantes de áreas urbanas da Índia, a prevalência de hipertensão arterial é de 25,5 e 29,0%, respectivamente, enquanto nas comunidades rurais é de, respectivamente, 14,0 e 10,8%. Uma grande preocupação nos países com rendas baixa e média é o alto índice de hipertensão arterial não-diagnosticada e, portanto, não-tratada. Este fato pode explicar, ao menos em parte, as taxas mais elevadas de AVE nesses países quando comparadas às taxas de DAC durante os primeiros estágios da transição. Os índices elevados de hipertensão arterial, especialmente da hipertensão não-diagnosticada, em toda a Ásia provavelmente contribuem para a alta prevalência de AVE hemorrágico nessa região.

**Obesidade** Ainda que esteja claramente associada ao risco elevado de DAC, grande parte dos riscos relacionados com a obesidade podem estar sendo mediados por outros fatores de risco para DCV, incluindo hipertensão arterial, diabetes melito e desequilíbrio no perfil lipídico. Em meados dos anos 1980 o projeto WHO'S MONICA (*multinational monitoring of trends and determinants in cardiovascular disease*) amostrou 48 populações para fatores de risco cardiovascular. Em todas exceto uma população (China) e na maioria das populações do sexo feminino, entre 50 e 75% dos adultos entre 35 e 64 anos estavam com sobrepeso ou eram obesos. Além disso, a prevalência de obesidade extrema (IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>) mais do que triplicou em uma década, passando de 1,3 para 4,9%. Em muitos dos países com rendas baixa ou média, a obesidade parece coexistir com subnutrição e desnutrição. Ainda que a prevalência de obesidade certamente seja menor nos países de menor renda, ela também está crescendo. Por exemplo, uma pesquisa realizada em 1998 concluiu que até 58% das mulheres africanas morando na África do Sul eram obesas ou estavam acima do peso.

**Diabetes melito** Como consequência ou em acréscimo aos índices de massa corporal crescentes e aos níveis decrescentes de atividade física, as



taxas mundiais de diabetes — especialmente do diabetes tipo 2 — estão aumentando. Em 2003, 194 milhões de adultos, ou 5% da população mundial, tinham diabetes, sendo que quase 75% viviam nos países com renda elevada. Em 2025, projeta-se que dobre o número de indivíduos com diabetes tipo 2 em 3 das 6 regiões com rendas baixa e média: Oriente Médio e África Setentrional, Ásia Meridional, e África Subsaariana. Parece haver suscetibilidades genéticas evidentes para a diabetes melito em diversos grupos raciais e étnicos. Por exemplo, estudos sobre migração sugerem que os asiáticos meridionais e os indianos teriam maiores riscos do que aqueles indivíduos dos extratos europeus.

## RESUMO

Apesar de as taxas de DCV estarem diminuindo nos países com renda elevada, elas estão aumentando em praticamente todas as demais regiões do planeta. As consequências desta epidemia passível de prevenção serão substanciais em vários níveis — morbidade e mortalidade individuais, sofrimento nas famílias e custos econômicos substantivos.

Podem ser usadas 3 estratégias complementares para diminuir o impacto. Primeira, a carga total dos fatores de risco para DCV pode ser diminuída por meio de medidas de saúde pública com impacto sobre toda a população, como campanhas nacionais contra o tabagismo e as dietas insalubres e favoráveis à atividade física. Segunda, a identificação de subgrupos populacionais com risco mais elevado que seriam beneficiados por intervenções específicas com baixo custo, incluindo triagem e tratamento da hipertensão arterial e da hipercolesterolemia. Intervenções simples com custo baixo, como o uso de “pílulas polivalentes”, um esquema composto por ácido acetilsalicílico, uma estatina e um agente anti-hipertensivo também precisam

ser mais bem exploradas. Terceira, recursos devem ser alocados para intervenções preventivas imediatas assim como secundárias. Para os países com recursos limitados, o primeiro passo para o desenvolvimento de um plano abrangente é uma melhor investigação acerca das causas específicas de mortalidade e morbidade assim como sobre a prevalência dos principais fatores de risco passíveis de prevenção.

No meio-tempo, os países com renda elevada devem continuar a suportar os custos com as pesquisas e desenvolvimento direcionados para a prevenção e o tratamento, tendo em vista as limitações econômicas de muitos países. O conceito de transição epidemiológica esclarece como é possível alterar o curso da epidemia de DCV. A transferência eficiente de estratégias preventivas e terapêuticas de baixo custo poderia alterar o curso natural desta epidemia e reduzir a carga global de DCV passíveis de prevenção.

## BIBLIOGRAFIA

- GAZIANO JM: Global burden of cardiovascular disease, in *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 8th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2008
- LOPEZ AD et al. (eds): *Global Burden of Disease and Risk Factors*. Washington, D.C.: Oxford University Press, 2006
- JAMISON DT et al. (eds): *Disease Control Priorities in Developing Countries*, 2nd ed. Washington, D.C., Oxford University Press, 2006
- LEEDER S et al.: *A Race against Time: The Challenge of Cardiovascular Disease in Developing Economies*. New York: Columbia University, 2004
- MACKAY J, MENSAH G: *Atlas of Heart Disease and Stroke*. Geneva: World Health Organization, 2004

# 219 Abordagem ao paciente com possível doença cardiovascular

Eugene Braunwald

## A MAGNITUDE DO PROBLEMA

As doenças cardiovasculares compreendem as enfermidades graves mais prevalentes nos países industrializados e representam um problema que tem crescido rapidamente nos países em desenvolvimento (Cap. 218). Embora ajustadas à idade as taxas de mortalidade para as doenças coronarianas diminuam em 66% nas últimas quatro décadas nos EUA, as doenças cardiovasculares continuam sendo a causa mais comum de morte, responsáveis por 40% de todos os óbitos, chegando a cerca de 1 milhão de casos letais a cada ano. Aproximadamente um quarto dessas mortes são súbitas. A prevalência crescente da obesidade (Cap. 74), do diabetes melito tipo 2 (Cap. 338) e da síndrome metabólica (Cap. 236), que são fatores de risco importantes para aterosclerose, atualmente ameaçam reverter o progresso que havia sido obtido com a redução da mortalidade ajustada à idade da cardiopatia coronariana.

Durante muitos anos a doença cardiovascular foi considerada mais frequente nos homens do que nas mulheres. Na verdade, a porcentagem das mortes causadas por doenças cardiovasculares é mais alta entre as mulheres (43%) do que entre os homens (37%). Além disso, enquanto o número absoluto de mortes secundárias à doença cardiovascular tem diminuído entre os homens nas últimas décadas, entre as mulheres esse número tem, na verdade, aumentado. Os processos inflamatórios e os fatores de risco já mencionados parecem ter um papel mais importante no desenvolvimento da aterosclerose coronariana nas mulheres. A doença arterial coronariana (DAC) está mais frequentemente associada à disfunção da microcirculação coronariana nas mulheres do que nos homens. O eletrocardiograma com esforço tem menor precisão diagnóstica na predição de obstrução epicárdica nas mulheres.

## SINTOMAS CARDÍACOS

Os sintomas provocados por cardiopatias comumente são decorrentes de isquemia miocárdica, alteração da contração e/ou relaxamento do miocárdio, obstrução do fluxo sanguíneo ou anormalidades na frequência ou no ritmo cardíacos.

A isquemia, causada pelo desequilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio pelo miocárdio, manifesta-se com maior frequência por desconforto precordial (Cap. 13), enquanto a redução na capacidade de bombeamento do coração costuma provocar fadiga e elevação da pressão intravascular a montante de um ventrículo insuficiente. Neste último caso, há acúmulo anormal de líquido, com edema periférico (Cap. 36) ou congestão pulmonar e dispnéia (Cap. 33). A obstrução do fluxo sanguíneo, como ocorre na estenose valvar, pode causar sintomas que se assemelham aos decorrentes da insuficiência miocárdica (Cap. 227). As arritmias cardíacas frequentemente surgem de forma súbita e os sinais e sintomas resultantes — palitação (Cap. 37), dispnéia, hipotensão e síncope (Cap. 21) — geralmente ocorrem de forma abrupta, podendo desaparecer tão rapidamente quanto surgiram.

Embora a dispnéia, o desconforto torácico, o edema e a síncope sejam manifestações fundamentais das cardiopatias, elas também podem ocorrer em outras situações. Assim, a dispnéia pode ser observada em distúrbios tão diversos quanto doenças pulmonares, obesidade marcante e ansiedade (Cap. 33). De forma semelhante, o desconforto torácico pode ser produzido por diversas causas não-cardíacas e cardíacas além da isquemia miocárdica (Cap. 13). O edema, um sinal importante nos casos com insuficiência cardíaca não-tratada ou inadequadamente tratada, também pode ocorrer nos casos com doença renal primária e na cirrose hepática (Cap. 36). A síncope ocorre não apenas nas arritmias cardíacas graves, mas também em diversas patologias neurológicas (Cap. 21). A definição se tais sintomas são ou não causados por alguma cardiopatia com frequência poderá ser dada após um exame clínico cuidadoso (Cap. 220) suplementado por testes não-invasivos como eletrocardiograma em repouso e durante exercício (Cap. 221), ecocardiograma, radiografia e outros exames de imagem para o coração (Cap. 222).

As funções miocárdica ou coronariana adequadas em repouso podem ser insuficientes durante o exercício. Assim, a dispnéia ou o desconforto torácico que surgem durante alguma atividade são característicos dos pacientes com cardiopatia, enquanto o padrão inverso, ou seja, o desenvolvimento desses sintomas durante o repouso e sua remissão durante o esforço, raramente é observado nesses pacientes. Portanto, é importante questionar o paciente com cuidado acerca da relação de tais sintomas com algum esforço.

É possível que muitos pacientes com doença cardiovascular sejam assintomáticos, tanto em repouso quanto durante esforço, mas tais pacientes podem apresentar um achado físico anormal, como sopro cardíaco, elevação da pressão arterial ou alteração no eletrocardiograma (ECG) ou na