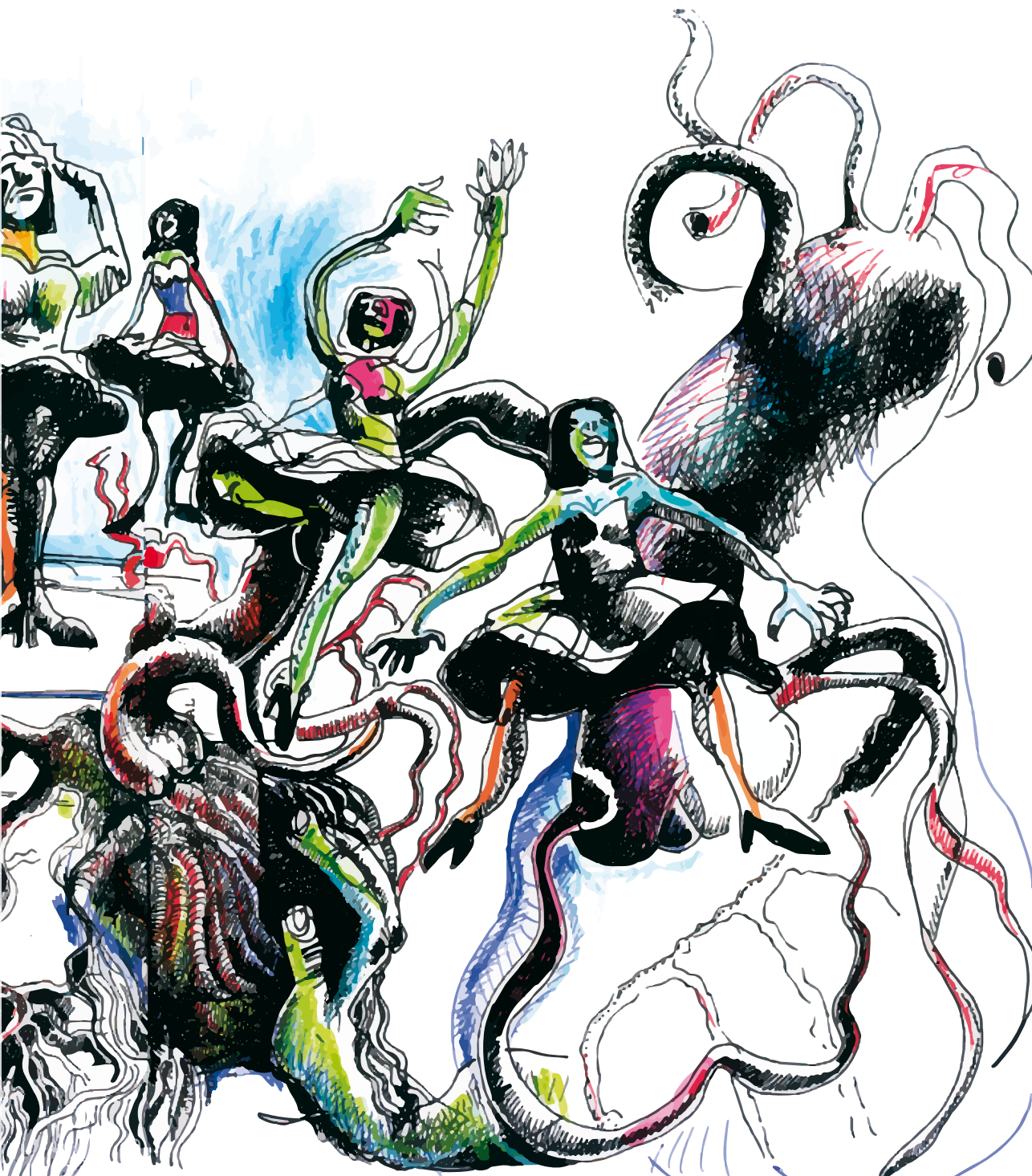
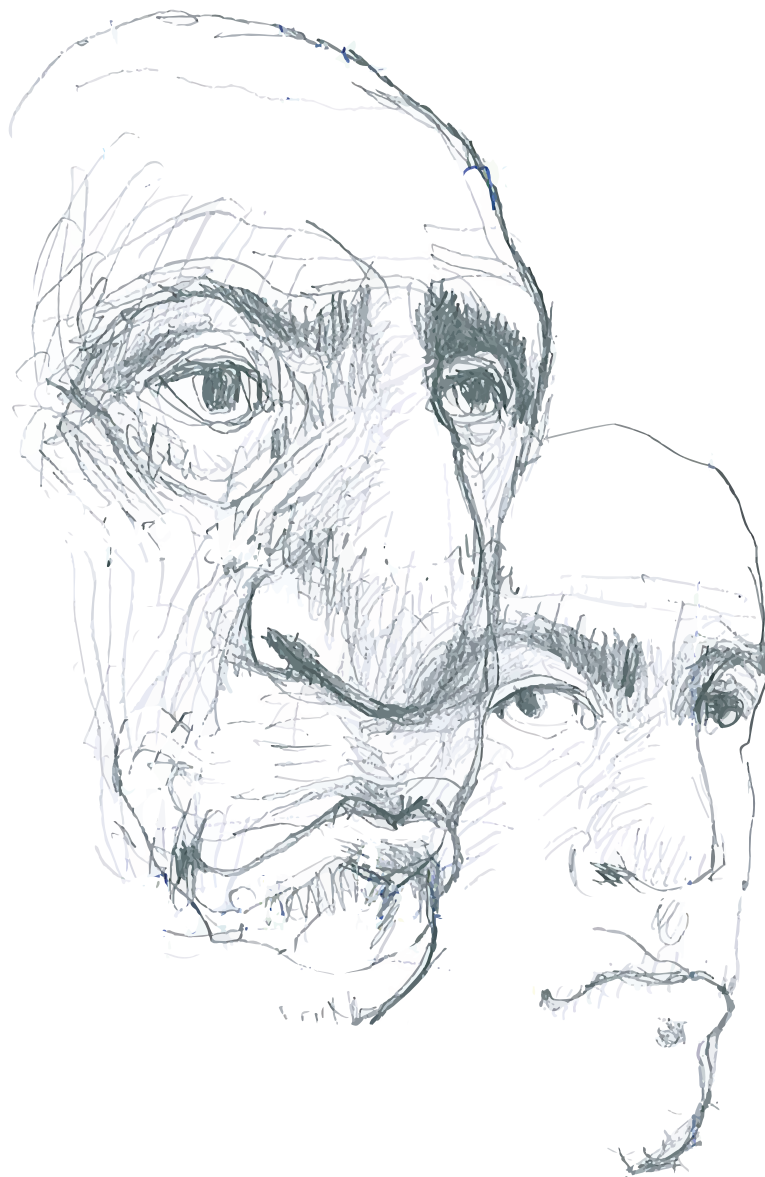


PREVENÇÃO E REABILITAÇÃO CARDIOVASCULAR





PREVENÇÃO E REABILITAÇÃO CARDIOVASCULAR
UM OLHAR CONJUNTO DOS DOIS LADOS DO ATLÂNTICO



Sociedade Portuguesa de
CARDIOLOGIA



Conceção Artística
Álvaro Laranjeira Santos

Conceção Gráfica e Artística
Emanuel Magalhães

Assessoras Editoriais
Sílvia Gonçalves Silva
Isabel Moreira Ribeiro

Patrocínio

AstraZeneca 

Impressão
AGIR

ISBN
978-972-97099-4-4

Depósito Legal
408552/16

I.^a Edição
Lisboa, Abril de 2016

© Sociedade Portuguesa de Cardiologia

Reservados os direitos. Não poderá reproduzir-se a presente edição na totalidade ou em parte, armazenar-se sob qualquer sistema de recuperação ou transmitir-se por qualquer procedimento eletrónico ou mecânico, incluindo fotocópia, sem autorização escrita do titular do *copyright*.

Editores



Ana Abreu



Claudio Gil Araújo



Miguel Mendes



Salvador Serra

Autores

Alberto José de Araújo

Pneumologista & Sanitarista & Trabalho. Diretor do Núcleo de Estudos e Tratamento do Tabagismo, Instituto de Doenças do Tórax, HUCFF – UFRJ, Mestre e Doutor em Ciências, COPPE/UFRJ, Fellow in Environmental & Occupational Medicine – Mt. Sinai School of Medicine, NY. Membro da Comissão Científica de Tabagismo da SBPT, CFM & AMB, Rio de Janeiro, Brasil

Aline Sardinha

Psicóloga. Doutora em Saúde Mental (IPUB/UFRJ), Coach Certificada (Middlesex University), Presidente da Associação de Terapias Cognitivas do Rio de Janeiro (ATC-Rio), Terapeuta Cognitivo Comportamental certificada pela Federação Brasileira de Terapias Cognitivas (FBTC), Rio de Janeiro, Brasil

Almir Schmitt Netto

Educador Físico, Mestre em Ciências do Movimento Humano, Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Doutorando do Programa de Pós Graduação em Ciências do Movimento Humano, Centro de Ciências da Saúde e do Esporte (CEFID), Núcleo de Cardiologia e Medicina do Exercício, Florianópolis, Brasil

Ana Abreu

Cardiologista, Assistente Hospitalar Graduada, Coordenadora do Programa de RC do Hospital de Santa Marta - Centro Hospitalar Lisboa Central, Coordenadora do Grupo de Estudo de Fisiopatologia de Esforço e Reabilitação Cardíaca (GEFERC) da Sociedade Portuguesa de Cardiologia, *Chair-elect* do Núcleo de Reabilitação Cardíaca da EACPR, Lisboa, Portugal

Ana Inês Gonzáles

Fisioterapeuta, Mestre em Ciências do Movimento Humano, Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Doutorando do Programa de Pós Graduação em Ciências do Movimento Humano Centro de Ciências da Saúde e do Esporte (CEFID), Núcleo de Cardiologia e Medicina do Exercício, Florianópolis, Brasil

Ana Isabel Azevedo

Médica Interna de Cardiologia, Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal

Ana Teresa Timóteo

Cardiologista, Assistente Hospitalar Graduada, Centro Hospitalar Lisboa Central, Professora Auxiliar de Cardiologia, NOVA Medical School, Lisboa, Portugal

Andreia Oliveira

Nutricionista, Professora, Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto (EPI-Unit), Departamento de Epidemiologia Clínica, Medicina Preditiva e Saúde Pública da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Brenda Moura

Cardiologista, Hospital das Forças Armadas, Polo do Porto, Porto, Portugal

Carlos Aguiar

Cardiologista, Consultor, Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Cruz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Claudio Gil Soares de Araújo

Cardiologista, Professor Visitante Sênior de Cardiologia - Instituto do Coração Edson Saad - Universidade Federal do Rio de Janeiro e Líder do Grupo de Pesquisa – CLINIMEX - Clínica de Medicina do Exercício, Rio de Janeiro, Brasil

Daniel Ferreira

Cardiologista, Consultor, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

Fausto J. Pinto

Cardiologista do Hospital Santa Maria, Clínica Universitária de Cardiologia, CAML, CCUL, Professor de Medicina, Universidade de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal
Presidente da Sociedade Europeia de Cardiologia

Gabriela Albuquerque

Nutricionista, Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto (EPI-Unit), Porto, Portugal

Gláucia Maria Moraes de Oliveira

Cardiologista, Professora e Coordenadora do Programa de Pós-graduação em Cardiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, Brasil

Helena Santa-Clara

Fisiologista de Exercício, Professora, Faculdade de Motricidade Humana, Universidade de Lisboa, Diretora de Programa do Centro de Reabilitação Cardiovascular da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

Inês Gonçalves

Médica Interna de Cardiologia do Hospital de Santa Marta, CHLC, Lisboa, Portugal

José Silva Cardoso

Cardiologista, Chefe de Serviço, Coordenador da Clínica de Insuficiência Cardíaca e Transplante, Centro Hospitalar S. João, Porto. Professor Associado com Agregação de Cardiologia, Regente de Cardiologia e Coordenador CINTESIS-Ciências Cardiovasculares - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Presidente-Cessante e Diretor do Departamento de Investigação da Sociedade Portuguesa de Cardiologia, Porto, Portugal

Leonardo Vidal Andreato

Educador Físico, Mestre em Ciências, Universidade de São Paulo (USP), Doutorando do Programa de Pós Graduação em Ciências do Movimento Humano do Centro de Ciências da Saúde e do Esporte (CEFID), Núcleo de Cardiologia e Medicina do Exercício, Florianópolis, Brasil

Lino Gonçalves

Cardiologista, Diretor do Serviço de Cardiologia, Hospital Geral, CHUC, Professor Associado com Agregação, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Lino Patrício

Cardiologista de Intervenção, Assistente Hospitalar Graduado, Hospital Santa Marta, CHLC, Lisboa e Hospital Espírito Santo, Évora; Doutoramento em OCT e Rotablator; Lisboa, Portugal

M. Carmo Cachulo

Cardiologista, Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospital Geral, Coimbra, Portugal

Madalena Teixeira

Cardiologista, Assistente Hospitalar Graduada Sênior, Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal

Manuela Abreu

Cardiologista, Psiquiatra, Assistente Hospitalar Graduada de Psiquiatria do Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar Lisboa Norte (CHLN), Assistente da Faculdade de Medicina de Lisboa (FML), Lisboa, Portugal

Mário Oliveira

Cardiologista, Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Marta, Lisboa
Professor de Fisiologia Clínica e Translacional, Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal

Miguel Mendes

Cardiologista, Hospital de Santa Cruz - Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO), Coordenador das Unidades de Reabilitação Cardíaca do CHLO e do Instituto do Coração. Professor Auxiliar convidado de Cardiologia, NOVA Medical School, Lisboa, Presidente da Sociedade Portuguesa de Cardiologia, Lisboa, Portugal

Pablo Marino Corrêa Nascimento

Cardiologista, Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), Especialista em Medicina do Esporte pela Sociedade Brasileira de Medicina do Exercício e do Esporte (SBME), Editor da Revista do DERC (Departamento de Ergometria, Exercício, Cardiologia Nuclear e Reabilitação Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC-DERC), Médico do Centro de Cardiologia do Exercício do Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro (IECAC), Rio de Janeiro, Médico do Serviço de Reabilitação Cardíaca do Instituto Nacional de Cardiologia (INC), Rio de Janeiro, Brasil

Paulo Dinis

Cardiologista, Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospital Geral, Coimbra, Portugal

Pedro Silva Cunha

Cardiologista, Laboratório de Electrofisiologia e *Pacing*, Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Marta – Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Pedro Marques da Silva

Médico Internista, Consultor de Medicina Interna e Especialista de Farmacologia Clínica, Núcleo de Investigação Arterial – Medicina 4, Hospital de Santa Marta, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Pedro Pezarat-Correia

Fisiologista de Exercício, Professor, Faculdade de Motricidade Humana, Universidade de Lisboa, Diretor de Programa do Laboratório de Comportamento Motor da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

Romeu Sergio Meneghelo

Cardiologista, Diretor da Divisão de Diagnóstico e Terapêutica do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Coordenador do Setor de Métodos Gráficos do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brasil

Ricardo Prata

Médico Interno de Psiquiatria do Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar Lisboa Norte (CHLN), Lisboa, Portugal

Sabrina Weiss Sties

Fisioterapeuta, Mestre em Ciências do Movimento Humano, Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Doutorando do Programa de Pós Graduação em Ciências do Movimento Humano Centro de Ciências da Saúde e do Esporte(CEFID), Núcleo de Cardiologia e Medicina do Exercício, Florianópolis, Brasil

Salvador Manoel Serra

Cardiologista, Mestre e Doutor em Cardiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, Especialista em Cardiologia e Certificação em Ergometria pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), Pós-graduação em Medicina do Esporte e do Exercício pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, Presidente do Departamento de Ergometria, Exercício, Cardiologia Nuclear e Reabilitação Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC-DERC), Coordenador do Centro de Cardiologia do Exercício do Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro (IECAC), Rio de Janeiro, Brasil

Sofia Barbosa

Médica Interna de Psiquiatria do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora, Portugal

Tales de Carvalho

Cardiologista, Doutor em Medicina, Professor Titular do Centro de Ciências da Saúde e do Esporte (CEFID), da Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Núcleo de Cardiologia e Medicina do Exercício, Programa de Pós-graduação em Ciências do Movimento Humano/UDESC, Diretor Técnico da Clínica de Prevenção e Reabilitação CARDIOSPORT, Florianópolis, Brasil

Teresa Gomes Mota

Cardiologista, Mestre em Educação Médica, Editora da Revista Factores de Risco da Sociedade Portuguesa de Cardiologia, Lisboa, Portugal

Vanda Craveiro

Nutricionista, Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto (EPI-Unit), Porto, Portugal

Índice

Prefácio	13
I. PRINCÍPIOS DA REABILITAÇÃO CARDÍACA	14
Panorama do risco cardiovascular e da Reabilitação Cardíaca em Portugal e no Brasil.....	17
Romeu Sergio Meneghelo, Ana Abreu	
Importância da Reabilitação Cardíaca como instrumento de prevenção secundária das doenças cardiovasculares	35
Miguel Mendes	
Conceito, componentes, fases e recursos humanos e materiais da Reabilitação Cardíaca	45
Ana Abreu, Claudio Gil Soares de Araújo	
II. FATORES DE RISCO DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES	58
Avaliação da idade biológica.....	61
Manuel Oliveira Carrageta, Pedro Marques da Silva	
Fatores de risco não modificáveis – história familiar ou genética	73
Paulo Dinis, M. Carmo Cachulo, Lino Gonçalves	
Fatores de risco modificáveis: tabagismo, sedentarismo, obesidade, síndrome metabólica, dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes e fatores psicossociais.....	83
Ana Teresa Timóteo	
III. TERAPÊUTICA NÃO FARMACOLÓGICA DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES - I ...	104
Reabilitação Cardíaca – Alimentação saudável e suplementação nutricional	107
Vanda Craveiro, Gabriela Albuquerque, Andreia Oliveira	
Estratégias para deixar de fumar – Como ajudar o fumador com doença cardiovascular	123
Alberto José de Araújo	
Psicoterapia: terapias cognitivas e comportamentais.....	155
Aline Sardinha	
IV. TERAPÊUTICA NÃO FARMACOLÓGICA DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES - II	166
Exercício aeróbio: contínuo moderado ou intermitente de alta intensidade?.....	169
Tales de Carvalho, Almir Schmitt Netto, Leonardo Vidal Andreato	
Treino de força muscular no doente cardíaco	183
Helena Santa-Clara, Pedro Pezarat-Correia	
Particularidades da prescrição do exercício em condições específicas das doenças cardiovasculares	197
Claudio Gil Soares de Araújo	
V. TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA DA DOENÇA CORONÁRIA E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	210
Antiagregação e anticoagulação na intervenção coronária	213
Lino Patrício, Inês Gonçalves	

Beta-bloqueantes e outros fármacos redutores do cronotropismo cardíaco	229
Pedro Silva Cunha	
Inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), e antagonistas dos recetores da angiotensina (ARA) na insuficiência cardíaca e na doença coronária	237
Brenda Moura, José Silva Cardoso	
Antiarrítmicos	243
Mário Oliveira	
Estatinas e outros antilipídicos	253
Pedro Marques da Silva, Carlos Aguiar	
Antidepressivos e ansiolíticos em doentes cardíacos	281
Manuela Abreu, Sofia Barbosa, Ricardo Prata	
VI. TERAPÊUTICA NÃO FARMACOLÓGICA E FARMACOLÓGICA	306
Interação entre terapêuticas farmacológica e não farmacológica	309
Gláucia Maria Moraes de Oliveira	
Estratégias para fomentar a adesão à terapêutica	319
Teresa Gomes Mota	
VII. OUTROS ASPETOS DA REABILITAÇÃO CARDÍACA	336
Disfunção sexual, doenças cardiovasculares e exercício físico	339
Tales de Carvalho, Sabrina Weiss Sties, Ana Inês Gonzáles, Gabriela Dutra de Carvalho	
Retorno à atividade profissional, condução de automóvel e viagem em altitude no doente cardiovascular	351
Madalena Teixeira, Ana Isabel Azevedo	
VIII. ANÁLISE ECONÓMICA DA REABILITAÇÃO CARDÍACA	364
Avaliação dos benefícios da reabilitação cardíaca	
– uma análise da relação custo-efetividade	367
Pablo Nascimento, Salvador Serra	
IX. PAPEL DA TELEMEDICINA NA REABILITAÇÃO E PREVENÇÃO CARDIOVASCULAR	376
Dispositivos e aplicativos móveis para apoio à reabilitação cardíaca	379
Daniel Ferreira	

A Saúde pode não ser tudo,
mas sem ela o resto é quase nada.
Que não restem dúvidas neste 3.º milénio.

Fernando de Pádua



Fausto J. Pinto

Prefácio

As doenças cardiovasculares representam a principal causa de mortalidade e morbidade em todo o mundo, tendo sido responsáveis por 36% da mortalidade na União Europeia em 2010. Muitas destas patologias cardiovasculares deixam sequelas significativas com repercussão *major* na vida das pessoas afetadas.

A introdução de várias estratégias terapêuticas, quer com fármacos, quer com dispositivos médicos, permitiu reduzir substancialmente a mortalidade das doenças cardiovasculares. De facto, os avanços diagnósticos terapêuticos na área cardiovascular traduzem-se, hoje, num contributo de cerca de 80% no aumento de esperança de vida da população mundial. Trata-se, pois, dum feito excecional. Contudo, sabe-se hoje em dia que, ao mesmo tempo que a mortalidade tem baixado, há vários fatores de risco que são responsáveis pelo aumento da prevalência das doenças cardiovasculares. Hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, obesidade, tabagismo são algumas das situações que têm contribuído para um aumento generalizado da prevalência das doenças cardiovasculares. É, pois, importante realçar que apesar dos avanços terapêuticos significativos, medidas preventivas devem ser urgentemente tomadas, nomeadamente no controlo dos fatores de risco e na promoção de estilos de vida saudáveis. Existe hoje em dia evidência científica da relação entre a implementação de estratégias de prevenção e a correspondente redução de eventos cardiovasculares e mortalidade.

Uma outra área de atuação diz respeito à introdução de programas de reabilitação cardiovascular. São várias as situações clínicas em que está comprovado o benefício da reabilitação, traduzindo-se não só numa melhoria do bem estar do doente como também num melhor prognóstico. Importa pois estabelecer programas educacionais nesta área bem como pôr à disposição dos profissionais de saúde instrumentos que lhes permitam aperfeiçoar as suas competências. É neste sentido que o presente livro se enquadra. Editado por quatro personalidades de reconhecido mérito na área, tem ainda a particularidade de juntar as experiências portuguesa e brasileira, numa verdadeira simbiose lusófona cujo resultado final é excelente.

Este trabalho vem, pois, preencher uma lacuna nesta área, que passa assim a ter um instrumento de trabalho de excelente qualidade. Parabéns aos autores.

|.
PRINCÍPIOS
DA REABILITAÇÃO
CARDÍACA





Romeu Sergio Meneghelo, Ana Abreu

Panorama do Risco Cardiovascular e da Reabilitação Cardíaca em Portugal e no Brasil

Panorama do Risco Cardiovascular e da Reabilitação Cardíaca no Brasil

Risco Cardiovascular no Brasil

A mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil, representadas pela doença arterial coronária (DAC) e acidente vascular cerebral (AVC), declinou nas últimas décadas^{1,2}, contudo os dados disponíveis mais recentes referem-se ao ano de 2012 e revelam que a DAC foi a primeira causa de morte e o AVC a terceira³. A partir do início deste século, foram reconhecidos os principais fatores de risco hoje associados ao enfarte agudo do miocárdio (EM) e ao AVC no Brasil. O estudo AFIRMAR (*Acute Myocardial Infarction Risk Factor Assessment in Brazil*), publicado em 2003, foi o maior estudo caso-controlo realizado no país e analisou 3350 indivíduos em 104 hospitais de 51 cidades. O estudo analisou 1279 casos de EM com supradesnivelamento do segmento ST, emparelhados com os respetivos controlos⁴. A análise multivariada reconheceu como principais fatores de risco independentes: tabagismo acima de cinco cigarros ao dia, valor de glicose ≥ 126 mg/dl, história familiar de DAC, LDL de 100-120 mg/dl, hipertensão arterial, tabagismo até cinco cigarros/dia, LDL > 120 mg/dL, história de diabetes *mellitus* e relação perímetro abdominal/coxa $\geq 0,94$. O estudo INTERHEART América Latina, com desenho semelhante, incluiu 1237 casos e 1888 controlos na Argentina, Brasil, Colômbia, Chile, Guatemala e México e reconheceu os fatores de risco associados ao primeiro EM⁵. O Brasil contribuiu com 313 casos e 364 controlos. Stress psicossocial persistente, hipertensão arterial sistémica, diabetes, tabagismo, obesidade central e aumento da relação apolipoproteína B/A>I estiveram associados a aumento do risco de EM. Considerando os dados apenas do Brasil, os resultados foram similares aos obtidos com todos os casos e controlos incluídos. O Brasil e a América Latina contribuíram para realização do

estudo caso-controlo INTERSTROKE que analisou os fatores de risco associados ao AVC, mas não existem dados disponíveis relativos apenas à população brasileira⁶. Nesse estudo, hipertensão, tabagismo, diabetes, obesidade central, *stress*, depressão e dieta inadequada foram os fatores de risco associados ao AVC. Essas investigações confirmaram que nos brasileiros os fatores de risco para DC e AVC não são muito diferentes dos já declarados para outras populações.

Estratégias de prevenção, por seu turno, implicam também o conhecimento da incidência dos fatores de risco de uma população. Isso foi contemplado com a implementação, em 2006, pelo Ministério da Saúde nas 26 capitais estaduais e no Distrito Federal, do Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL)⁷. Por meio de entrevistas telefônicas com adultos residentes em domicílios cobertos pelo menos por uma linha de telefone fixa, o sistema permite a monitorização e a análise de tendências dos principais fatores de risco e proteção para doenças crônicas e morbidade. Os últimos dados disponíveis⁸ referentes a 2014 permitem destacar que 52,5% dos brasileiros estão acima do peso, enquanto em 2006, esse índice era de 43% e atualmente a população obesa é de 17,9%. Cerca de 20% da população pesquisada tem colesterol elevado e 49% são insuficientemente ativos, com 25 % da população assistindo a mais de três horas de televisão por dia. Por outro lado, a frequência de adultos que praticam atividade física no tempo livre aumentou para 18% e houve uma queda de 19,3 % do número de pessoas que vêem televisão em relação aos dados de 2009. A pesquisa destaca ainda que é elevado o consumo de sal, estimado em média de 12 g/dia, o dobro do recomendado pela OMS. A meta do Ministério da Saúde é reduzir para 5 g/dia, através de ações educativas e intervenção do governo e de sociedades médicas com a indústria alimentar. Utilizando dados do VIGITEL associados a outros disponíveis, uma publicação recente estabeleceu, através de índice de prioridade em saúde, as seis mais prementes ações no combate às doenças não transmissíveis no Brasil que são: controlo da hipertensão, incremento no diagnóstico da doença, combate ao sedentarismo, à hipercolesterolemia, ao tabagismo e ao abuso de álcool. Os autores chamaram a atenção para um fator de prioridade que é o excesso de peso e a obesidade⁹.

A mais completa pesquisa até hoje realizada no país sobre estilo de vida da população brasileira e doenças crônicas não transmissíveis foi elaborada pelo Ministério da Saúde em associação com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Essa pesquisa foi realizada no segundo semestre de 2012 e primeiro semestre de 2013, em 1600 municípios, e incluiu análise sanguínea e de urina¹⁰. Encontram-se disponíveis todos os dados via internet e podem ser consultados livremente¹¹. Aspectos positivos foram encontrados em 71,9 % dos entrevistados, que relataram consumir feijão cinco ou mais vezes por semana, em 37,3% que referiram consumir frutas e hortaliças cinco vezes por dia e que em 54,6% declararam ingerir peixe pelo menos uma vez por semana¹². Por outro lado, 37,2% relataram consumo excessivo de gorduras, 23,4% refrigerantes, 60,6% leite integral e 21,7% tinham consumo excessivo regular de doces¹³. De acordo ainda com a Pesquisa Nacional em Saúde, 14,2% dos adultos relataram que o seu consumo de sal era alto, com maior prevalência nos homens¹⁴. A prática de atividade física durante o tempo livre foi observada entre 22,5% dos entrevistados, enquanto 46,% eram sedentários; a proporção de adultos que viam televisão três ou mais horas por dia foi de 28,9%¹⁵. Seguramente as políticas implementadas em relação ao tabaco tiveram efeito no país, uma vez que apenas 15% da população fuma e metade (51%) já tinha tentado suspender o hábito de fumar nos 12 meses que antecederam a pesquisa. Estes dados sugerem uma redução de 20% dos fumadores, em relação à estimativa de 2008 que apontava uma prevalência de 18% de fumadores¹⁶. A prevalência de consumo excessivo de álcool foi de 13,7 %, na proporção de 3,3 homens para uma mulher¹⁷. Cerca de 37% dos pesquisados relataram ter pelo menos uma doença crônica não transmissível, permitindo estimar que cerca de 53 milhões de brasileiros delas padecem. Do ponto de vista cardiovascular, a hipertensão arterial foi relatada por 24,2% das mulheres e 18,3% dos homens. Contudo, o achado mais importante foi que, entre as pessoas que se declararam hipertensas, 81,4% estavam a tomar medicamentos e um terço tinha acesso a medicamentos anti-hipertensivos¹⁸. Em relação à diabetes, 7% das mulheres e 5,4% dos homens referiram ter a doença, o que permite estimar em nove milhões os brasileiros que têm a doença¹⁹. Similarmente ao uso de medicamentos para hipertensão, 80% dos dia-

béticos usavam medicação. Em relação às dislipidemias, 85% dos entrevistados já tinham sido testados e o diagnóstico médico de dislipidemia tinha sido feito em 14,3% destes. As ações governamentais na prevenção primária e secundária das doenças cardiovasculares podem ser verificadas numa pesquisa realizada em 1600 Unidades Básicas de Saúde entre as 42 486 inscritas no Ministério da Saúde²⁰. A maioria das unidades básicas de saúde (62%) referiu ter pelo menos três programas de promoção da saúde e apenas 3% não tinham nenhum. A promoção do ambiente saudável e da alimentação saudável foram os programas mais prevalentes (77% e 72%, respectivamente), enquanto o controlo do tabaco e do álcool foram referidos em 54% e 42% das unidades de saúde, respetivamente. A promoção de atividade física foi referida em menos de 40% das unidades e teve grande variação regional, com prevalência de 51% nas unidades do Sudeste e apenas 21% nas do Norte. Este estudo mostrou que programas de promoção da saúde estão presentes na maioria das unidades básicas de saúde.

Na opinião de especialistas, a visão é otimista em relação aos fatores de risco cardiovascular no Brasil, graças a progressos notórios no setor público e privado²¹. Acesso gratuito a medicamentos para hipertensão e diabetes, uma melhor gestão de risco dentro do setor privado que fornece maior acesso para o diagnóstico e tratamento de fatores de risco cardiovascular e a menor prevalência do tabagismo são pontos a destacar. Muito contribuíram contra o tabagismo, as leis restritivas e a publicidade para conter o vício. Novas conquistas, entretanto são almejadas como a disponibilização de estatinas para a prevenção primária e secundária, levando-se em conta a queda dos preços desses medicamentos, diferentemente do que ocorria há duas décadas.

Reabilitação Cardíaca no Brasil

O primeiro programa de Reabilitação Cardiovascular no Brasil iniciou-se em 1968 no Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro no Rio de Janeiro. Em 1972 o Dr. Jozef Fehér e Dr. Hélio Magalhães instalaram o Serviço de Reabilitação Cardiovascular no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e permitiram o treino de médicos, educadores físicos e demais profissionais de todo o país, propiciando a instalação de serviços similares no interior do Estado

de São Paulo e em várias capitais e cidades maiores. O Dr. Fehér teve ainda papel fundamental junto à Funbec, Fundação Brasileira para o Desenvolvimento de Ensino de Ciências, ligada à Universidade de São Paulo e dirigida pelo Dr. Isaias Raw, na produção de monitores cardíacos, eletrocardiógrafos e cicloergômetros, o que permitiu, a custos mais baixos, a instalação de Serviços de Ergometria, necessários para a implementação dos programas. Teve papel fundamental nessa empreitada o engenheiro Albert Holzacker, que posteriormente fundou uma empresa de monitores cardíacos e eletrocardiógrafos, já na era digital nos anos 80, permitindo a necessária atualização tecnológica brasileira numa época em que era difícil e dispendiosa a importação de produtos similares estrangeiros. Todos estes fatores fizeram com que os serviços de ergometria e de reabilitação cardíaca se pudessem expandir de modo expressivo no território brasileiro. Na década de 80, os progressos da cardiologia diagnóstica, com o advento da ecocardiografia e medicina nuclear aplicada à cardiologia e a difusão dos serviços de hemodinâmica e cirurgia cardíaca, financeiramente mais rentáveis e aparentemente mais resolutivos, fizeram com que muitos programas de reabilitação fossem desativados. O baixo retorno financeiro, as grandes limitações impostas pelas fontes pagadoras dos doentes em reabilitação e o receio do cardiologista em perder o seu doente foram barreiras importantes, na década de 90, para que a reabilitação no Brasil não tivesse o incremento observado nas duas décadas anteriores. Essas mesmas barreiras persistem de certo modo desde então e são, no nosso entendimento, fatores primordiais para que as necessidades não sejam supridas. Custos, distâncias, trabalho e responsabilidades familiares foram ainda barreiras identificadas numa pesquisa realizada na cidade de Florianópolis no Estado de Santa Catarina e numa comunidade rural do mesmo estado²².

O sistema de saúde brasileiro hoje é constituído pelo Sistema Único de Saúde (SUS), pela Saúde Complementar e ainda, minimamente, pelo livre pagamento dos serviços aos profissionais de saúde e aos estabelecimentos. O SUS, garantido pela constituição de 1988 que reza: «A saúde é direito de todos e dever do Estado...» atende cerca de 154 milhões de brasileiros (77% da população) e a Saúde Complementar cerca de 47 milhões (23%). O seu financiamento

pactuado é 50% responsabilidade do governo federal e os restantes 50% dos governos estaduais e municipais. O governo federal é responsável pelas políticas e o estabelecimento de metas e o município pelo seu funcionamento. O gestor estadual participa de pactos regionais para que todo o atendimento possa ser feito numa determinada região. Apesar de ser uma importante conquista brasileira, esse atendimento universal e gratuito à saúde, tem gestão complexa, não uniforme e não plena de eficiência, com recursos económicos disponíveis insuficientes. Neste contexto, os programas de reabilitação no SUS estão apenas disponíveis em algumas das regiões metropolitanas dos estados mais desenvolvidos, geralmente ligados a hospitais terciários governamentais e/ou universitários, oferecendo o número de vagas muito aquém das reais necessidades.

O plano de ações estratégicas para enfrentar as doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, onde se enquadra a prevenção da doença arterial coronária, contempla o tratamento percutâneo e cirúrgico da doença, tem políticas efetivas contra o tabagismo e distribui medicação gratuita para diabetes e hipertensão²³. Apenas em 2014, o Ministério da Saúde redefiniu a Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no ambiente do SUS, estabelecendo diretrizes para linhas de cuidado e tendo contemplado a necessidade da reabilitação que passa a ser, oficialmente, reconhecida nesses cuidados. Entretanto, nenhuma medida concreta para sua implementação em larga escala ocorreu. Atualmente existem 3923 Núcleos de Apoio à Saúde da Família, com fisioterapeutas, nutricionistas e profissionais de Educação Física²³.

No Sistema de Saúde Complementar, resolução normativa da Agência Nacional de Saúde, órgão responsável pela fiscalização do sistema, estabeleceu o procedimento Reabilitação Cardíaca Supervisionada permitindo até 12 semanas de tratamento, duas a três vezes por semana, o que é considerado pelos especialistas como insuficiente. Seria como tomar betabloqueadores e estatinas durante algum tempo e obter proteção definitiva para o resto da vida. O Sistema de Saúde Complementar é constituído pelas entidades de medicina de grupo, cooperativas médicas, autogestões, seguradoras e entidades filantrópicas. Exceto as filantrópicas, todas as demais têm a obrigação de atender às normas estabeleci-

das, mas apenas as cooperativas médicas e as autogestões têm maior flexibilidade em alargar o período de atendimento. Entre os diversos segmentos da atenção à saúde, os serviços de reabilitação, de modo geral, são os que propiciam taxas económicas de retorno baixas. A despeito dessa limitação, serviços privados e de boa qualidade em reabilitação cardíaca estão disponíveis nas principais capitais brasileiras e muitos deles funcionando já há algumas décadas, em Porto Alegre, Rio de Janeiro e São Paulo. Em alguns deles, existem listas de espera para entrada, indicando que o número de vagas destes programas também está aquém das necessidades.

A Sociedade Brasileira de Cardiologia, desde 1984 com a criação do Grupo de Estudos em Ergometria e Reabilitação e posteriormente, em 1993, com a criação do DERC - Departamento de Ergometria e Reabilitação Cardiovascular- tem contribuído para o incremento da reabilitação cardíaca no país com a publicação de consensos, normas e diretrizes²⁴⁻²⁷. A última publicação versou especificamente sobre aspetos práticos de como um programa deve ser constituído, bem como as responsabilidades inerentes aos profissionais médicos, não só dos programas, mas também a dos médicos assistentes que não podem privar os seus doentes de obterem benefícios inequívocos, devendo encaminhá-los para os programas disponíveis²⁷. O DERC através de seu Congresso anual, das suas participações nos Congressos da Sociedade Brasileira de Cardiologia e congressos estaduais e da sua revista, tem incessantemente ensinado e incentivado a reabilitação cardíaca no Brasil. Todavia, não é tarefa fácil o estabelecimento do número dos programas existentes no país e todas as iniciativas do DERC em identificá-los resultaram em subnotificação, mas é possível identificar a concentração dos mesmos nas regiões sul e sudeste. Especificamente na cidade de São Paulo foi possível identificar 13 programas, em 2014, o que daria um programa para cada 850 000 habitantes. Mesmo considerando dois ou três vezes mais o número de programas, a relação seria de um para 425 000 habitantes ou um para 283 000 habitantes. Na cidade do Rio de Janeiro, considerando uma notificação de 16 programas em 2015, teríamos a relação de um programa para cada 406 000 habitantes.

Diante do exposto, pode-se concluir que no Brasil os serviços de reabilitação cardiovascular, iniciados na década de 60, estão implementados dentro dos padrões adequados para o estado da arte na área. Existem normativas adequadas para sua implementação e funcionamento, produzidos pela Sociedade Brasileira de Cardiologia ou por ela referendados. Entretanto, a maioria da população brasileira atendida pelo Sistema Único de Saúde tem acesso bastante restrito aos mesmos pela inexistência de programas suficientes. Também 23% da população brasileira, que é coberta pelos planos de assistência da Saúde Complementar, tem acesso limitado aos programas que também existem em número inferior à necessidade²⁸. Essa constatação vai de encontro aos dados disponíveis de toda a América do Sul²⁹. Diante do exposto, o DERC tem proposto medidas emergentes, que consistem na inclusão de educador físico ou fisioterapeuta e nutricionista nos postos de saúde do SUS com o objetivo de promover a atividade física, o exercício físico regular e os bons hábitos alimentares, visando a prevenção primária e secundária da população atendida. Difusão dos conhecimentos sobre a estratificação de risco de doentes cardíacos e prescrição da intensidade do exercício é outra medida factível, visando incluir os doentes em academias de prática de exercício físico ou realização de exercício no âmbito domiciliário e nos diversos espaços públicos disponíveis.

Panorama do Risco Cardiovascular e da Reabilitação Cardíaca em Portugal

Risco Cardiovascular em Portugal

A primeira causa de morte prematura (<75 anos) no mundo é a doença cardiovascular, contribuindo com 36% da mortalidade na União Europeia³⁰.

O estudo *Global Burden of Disease* estimou que, em 2010, 29,6% de todas as mortes no mundo (15 616,1 milhões de mortes) foram causadas por doença cardiovascular, mais que todas as doenças transmissíveis, maternas, neonatais e nutricionais combinadas, dobrando o número de mortes causadas por cancro³¹.

Em Portugal, a tendência da mortalidade por doença cardiovascular, entre 1990 e 2012, mostra acentuada diminuição, enquanto as mortes por cancro continuam a aumentar³². As mortes por doenças do aparelho circulatório em 2012 estiveram sobretudo associadas às doenças cerebrovasculares, que contribuíram com 41% das mortes em pessoas com 65 anos ou mais³³.

A ocorrência de vários fatores de risco, como a hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, tabagismo, entre outros, levam a um aumento da prevalência e gravidade da doença cardiovascular. A elevada prevalência da dislipidemia (64% em 2007 avaliada pelo estudo VALSIM³⁴) leva a crer que, apesar da terapêutica com hipolipemiantes, a maioria dos doentes não atinge os valores alvo, indicados pelas recomendações da ESC.

A taxa de mortalidade por AVC diminuiu de 41 para 27,1 por 100 000 habitantes, entre 2007 e 2012. Aparentemente, apesar dos AVC não se restringirem aos hemorrágicos, parece um indicador de controlo terapêutico da hipertensão arterial³⁵. O consumo de tabaco permanece elevado, apesar de medidas como criação de espaços públicos restrictos a não fumadores. Em Portugal, a diabetes continua a crescer, assim como a obesidade nos jovens e crianças, necessitando um maior combate ao sedentarismo³⁵.

O Euroaspire engloba uma série de estudos europeus^{36,37}, que em momentos diferentes, após novas *guidelines* europeias de prevenção cardiovascular, identificam fatores de risco em indivíduos de alto risco cardiovascular, descrevem o seu tratamento farmacológico e não farmacológico e fornecem avaliação objetiva de implementação clínica, baseada na aplicação das *guidelines* prévias. A participação no estudo Euroaspire IV³⁷, em 2014/2015, mostrou que tal como os restantes países europeus incluídos, Portugal mantém por controlar importantes fatores de risco cardiovascular.

Na população portuguesa de alto risco estudada no Euroaspire IV, a diabetes diagnosticada de novo esteve presente em 25%, comparativamente com a média europeia de 22%. Quanto à obesidade, a prevalência foi de 38% em Portugal, *versus* 44% da média europeia, sendo >80% dos doentes de alto risco cardiovascular, considerados obesos ou com excesso de peso. Quanto à obesidade central, verificou-se 68% nos doentes de alto risco em Portugal *versus* 64% na

média europeia. Na entrevista, 24% dos portugueses de alto risco manifestaram realizar exercício ≥ 30 minutos/semana, valor inferior ao da média europeia de 32%. Por outro lado, de acordo com o questionário IPAQ, em apenas 16% de portugueses de alto risco se encontrou um score elevado, valor muito inferior à média europeia de 41%, confirmando o ainda elevado grau de sedentarismo em Portugal. Dos portugueses de alto risco entrevistados no estudo, 10% eram fumadores manifestando intenção de desistir de fumar nos seis meses sucessivos em 45%, enquanto a média europeia de fumadores foi de 17% com 42% referindo intenção de desistir de fumar. Relativamente ao controlo tensional, dos doentes que não fazem terapêutica anti-hipertensiva, 53% reportaram ter pressão arterial $<140/90$ mm Hg, identicamente à média europeia, 54%. No controlo da dislipidemia, doentes que não usam estatinas relataram ter LDL $<2,5$ mmol/l (<96.7 mg/dl), 8% em Portugal e 11% na Europa. Também nos doentes com hipertensão arterial ou dislipidemia sob terapêutica, o controlo da pressão arterial e de LDL-colesterol é insuficiente³⁷.

Conclui-se do Euroaspire IV, que estilos de vida saudáveis são adotados insuficientemente em indivíduos de alto risco, tal é o caso do tabagismo, dieta e actividade física. Mais atenção deve ser dada a estes importantes fatores, usando programas multidisciplinares, desenvolvidos por equipas de especialistas e suportados por autoridades públicas de saúde. É necessário que os sistemas de saúde invistam mais na prevenção cardiovascular.

Reabilitação Cardíaca em Portugal

A reabilitação cardíaca (RC) em Portugal tem crescido, se bem que lentamente, nas duas últimas décadas^{38,39} (Figura 1).

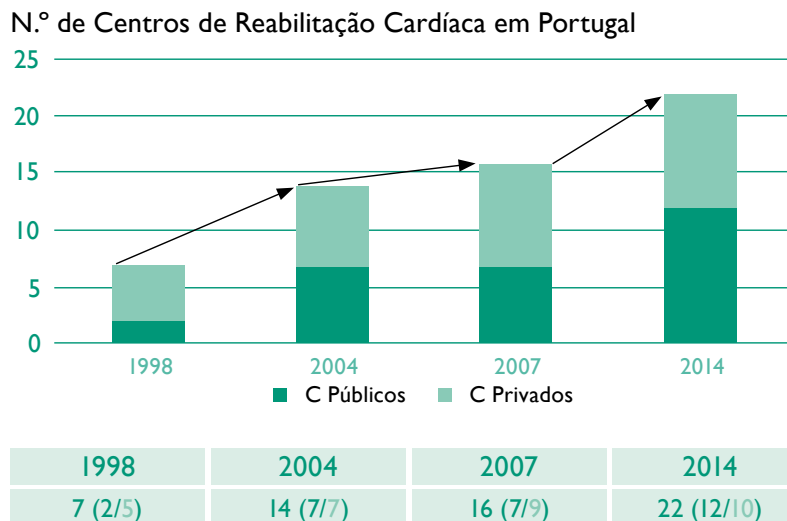


Figura 1. Evolução dos centros de RC em Portugal, 1998-2014

Em 2014³⁹, o questionário levado a cabo pelo GEFERC (Grupo de Estudos de Fisiopatologia de Esforço e Reabilitação Cardíaca) da SPC (Sociedade Portuguesa de Cardiologia) mostrou a existência em Portugal de 22 centros de reabilitação cardíaca, incluindo os componentes de treino de exercício, modificação do estilo de vida e controlo de fatores de risco e de educação. Destes, 12 centros são públicos e 10 privados. Estão concentrados em regiões urbanas, no norte do país, sobretudo no grande Porto e na região da grande Lisboa, existindo um centro no Sul, em Faro. As regiões rurais e do interior do país não estão abrangidas por estes programas de RC (Figura 2).

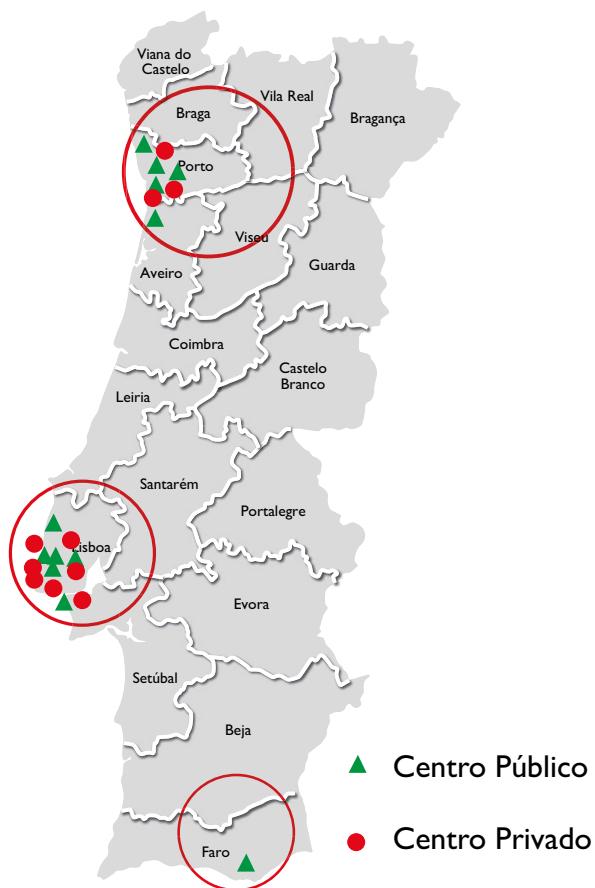


Figura 2. Distribuição geográfica dos centros de Reabilitação Cardíaca, Portugal, 2013-2014

Todos os centros têm equipa multidisciplinar, incluindo cardiologista, fisiatra ou fisioterapeuta ou fisiologista de exercício e enfermeiro de reabilitação. A maioria dispõe de dietista/nutricionista e psicólogo. O enfarte do miocárdio foi a patologia mais submetida a reabilitação cardíaca.

Em relação ao enfarte do miocárdio, a intervenção coronária percutânea primária em Portugal, aumentou muito, com 2,6 centros de cardiologia de inter-

venção/milhão de habitantes, correspondendo a um total de 28 centros de cardiologia de intervenção, dos quais 18 têm angioplastia primária (ICPP) nas 24 horas. Desde 2011, Portugal ultrapassou a média europeia de ICPP, com mais de 300 procedimentos por milhão de habitantes/ano⁴⁰. Para dar continuidade à terapêutica do enfarte do miocárdio, é fundamental a realização de programas de reabilitação cardíaca. Em 2009, 3% dos doentes com enfarte eram reabilitados³⁸, tendo o número quase triplicado em 2014³⁹, correspondendo a 8% dos enfartes com alta hospitalar. Estes correspondem a 60% de todos os doentes reabilitados. A reabilitação de doentes com insuficiência cardíaca ou operados às coronárias tem também vindo a aumentar, correspondendo quase a 40% do total de doentes reabilitados³⁹.

Os obstáculos à RC incluem o pequeno número e a desigual distribuição geográfica dos centros de RC, restrições financeiras, falta de suporte legislativo relativo a absentismo laboral para comparecer às sessões de RC, fraca motivação dos doentes e ainda o encaminhamento insuficiente pelos médicos, ligado à descrença na eficácia da RC e também ao receio de perder doentes^{38,39}.

Em Portugal, têm sido levadas a cabo pela Sociedade Portuguesa de Cardiologia, medidas de divulgação com produção de material informativo/educativo, uma das quais em colaboração com o Ministério da Saúde, através do folheto *Panorama Nacional da Reabilitação Cardíaca*⁴¹ e um filme para público em geral e doentes, *Com o coração nas mãos*⁴². Além deste material, apresentações e entrevistas nos media, com peritos na área, têm sido levadas a cabo para incentivar a reabilitação cardíaca.

A adesão de Portugal à iniciativa *Stent for life* em 2011⁴⁰, uma plataforma europeia com o objetivo de incentivar a angioplastia primária e o encurtamento dos tempos de espera entre o enfarte e a intervenção coronária, foi apoiada pela APIC (Associação Portuguesa de Intervenção Cardíaca) e Sociedade Portuguesa de Cardiologia, tendo grande sucesso na redução de mortalidade e morbidade do enfarte agudo do miocárdio. Nesta sequência, foi criado na SPC, pelo GEFERC em colaboração com a APIC, um projecto *Rehab for life*, com o intuito de aumentar o número de doentes com enfarte que realizam programas de RC.

Em termos de prevenção cardiovascular em Portugal, destacam-se ações em escolas, destinadas a atingir não apenas as crianças, mas a alcançar os pais, no projeto da SPC, *De filhos para pais*. Este visa, desde cedo, introduzir comportamentos saudáveis nas crianças, servindo estas de veículo à modificação de comportamentos, inserida na prevenção cardiovascular dos pais. Outras entidades, como o Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, estudaram prevalência de fatores de risco na população portuguesa, tal é o caso do eCOR⁴³. Também o Ministério da Saúde e a Fundação Portuguesa de Cardiologia têm realizado campanhas de prevenção. A Direção Geral de Saúde promove nove programas nacionais de saúde prioritários: para a diabetes, para a prevenção e controlo do tabagismo, para a promoção da alimentação saudável e para as doenças cerebrovasculares⁴⁴. A legislação portuguesa relativamente ao tabaco foi alterada de forma restritiva recentemente.

Concluindo, todos os esforços, de várias entidades, são fundamentais e devem reunir-se de modo a tornar mais eficaz a prevenção cardiovascular e a incentivar a reabilitação cardíaca, permitindo combater eficazmente a mortalidade e morbilidade da doença cardiovascular.

Bibliografia

1. Lotufo PA. Why has the rise in obesity not reversed the decline in cardiovascular mortality? Cardiometabolic death rate trends in Brazil (1980-2011). *Sao Paulo Med J.* 2015;133:1-3.
2. Lotufo PA, Goulart AC, Fernandes TG, et al A reappraisal of stroke mortality trends in Brazil (1979-2009). *Int J Stroke.* 2013;8:155-63.
3. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2015; 385:117-71.
4. Piegas LS, Avezum A, Pereira JC et al. Risk factors for myocardial infarction in Brazil. *Am Heart J.* 2003;146:331-8.
5. Lanas F, Avezum A, Bautista LE et al. Risk factor for acute myocardial infarction in Latin America. The INTERHEART Latin America Study. *Circulation.* 2007;115:1067-74.
6. O' Donnell MJ, Xavier D, Liu L et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE STUDY): a case-control study. *Lancet.* 2010;376:112-23.
7. Moura, EC, Morais OL, Malta DC et al. Vigilância de fatores de risco para doenças crônicas por inquérito telefônico nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal(2006). *Rev Bras Epidemiol* 2008, 11(supl1):20-37
8. http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitec_brasil_2014.pdf.
9. Simoes EJ, Bouras A, Cortez-Escalante et al. A priority health index identifies the top six 2015 priority risk and related factors for noncommunicable diseases in Brazilian cities. *BMC Public Health* 2015 15:443.
10. Szwarcwald CL, Malta DC, Pereira CA et al. Pesquisa Nacional de Saúde no Brasil: concepção e metodologia de aplicação. *Cien Saude Colet.* 2014, 19:333-42.
11. <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv94074.pdf> acessado em setembro de 2015.
12. Malta DC, Andrade SSCA, Stopa SR, et al. Estilos de vida da população brasileira: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013 [Brazilian lifestyles: National Health Survey results, 2013] *Epidemiol Serv Saúde.* 2015;24:217-26.
13. Claro RM, Santos MAS, Oliveira TP, et al. Unhealthy food consumption related to chronic non-communicable diseases in Brazil: National Health Survey, 2013. *Epidemiol Serv Saúde.* 2015;24:257-65.
14. Oliveira MM, Malta DC, Santos MAS, et al. Consumo elevado de sal autorreferido em adultos: dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013 *Epidemiol Serv Saúde.* 2015;24:249-56.
15. Mielke GI, Hallal PC, Rodrigues GBA, et al. Prática de atividade física e hábito de assistir à televisão entre adultos no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde 2013. *Epidemiol Serv Saúde.* 2015;24:277-86.
16. Malta DC, Oliveira TP, Vieira ML, et al. Uso e exposição à fumaça do tabaco no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013 [Use of tobacco and exposure to tobacco smoke in Brazil: results from the National Health Survey 2013]. *Epidemiol Serv Saúde.* 2015;24:239-48.

17. Garcia LP, Freitas LRS. Consumo abusivo de álcool no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013 [Heavy drinking in Brazil: results from the 2013 National Health Survey]. *Epidemiol Serv Saúde*. 2015;24:227-37.
18. Andrade SSA, Stopa SR, Brito AS, et al. Prevalência de hipertensão arterial autorreferida na população brasileira: análise da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Epidemiol Serv Saúde*. 2015;24:297-304.
19. Iser BPM, Stopa SR, Chueiri PS, et al. Prevalência de diabetes autorreferido no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. *Epidemiol Serv Saúde*. 2015;24:305-14.
20. Ramos LR, Malta DC, Oliveira GA et al. Prevalência de programas de promoção da saúde em unidades básicas de saúde no Brasil. *Rev Saúde Pública* 2014;48:837-844.
21. Lotufo, P. Cardiovascular diseases in Brazil: premature mortality, risk factors and priorities for action. Comments on the preliminary results from the Brazilian National Health Survey (PNS), 2013. *Sao Paulo Med J*. 2015; 133:69-72.
22. Ghisi GL, Santos RZ, Aranha EE et al. Perceptions of barriers to cardiac rehabilitation use in Brazil. *Vasc Health Risk Manag*. 2013;9:485-91.
23. Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011 – 2022, disponível em http://bvms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_acoes_enfrent_dcnt_2011.pdf acessado em setembro de 2015.
24. I Consenso Nacional de Reabilitação Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 1997;69:267-91.
25. Moraes RS, Nóbrega ACL, Castro RRT et al. Diretriz de Reabilitação Cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2005, 84:431-40.
26. Araujo CGS, Carvalho T, Castro CLB et al. Normatização dos equipamentos e técnicas da reabilitação cardiovascular supervisionada. *Arq Bras Cardiol*. 2004, 83:448-52.
27. Carvalho T, Cortez AA, Ferraz A et al. Diretriz de reabilitação cardiopulmonar e metabólica: aspectos práticos e responsabilidades. *Arq Bras Cardiol*. 2006, 86:74-82.
28. Borghi-Silva A, Mendes RG, Trimer R et al. Current trends in reducing cardiovascular disease risk factors from around the world: focus on cardiac rehabilitation in Brazil. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014, 56:536-42.
29. Cortes-Bergoderi M, Lopez-Jimenez, Hardy AH et al. Availability and characteristics of cardiovascular rehabilitation programs in South America. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2013;33:33-41.
30. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, et al. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J*. 2014;35:2950-9
31. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2095-2128
32. Tendências na mortalidade por doença cardiovascular. Instituto Nacional de Estatística. Mortalidade por causa de morte. Anuário Estatístico de Portugal 2013.
33. https://www.dgs.pt/Portugal/Doencas_cerebrovasculares_em_numeros_2014
34. Fiuza M, Cortez-Dias N, Martins S, Adriana Belo. Síndrome Metabólica em Portugal: Prevalência e Implicações no Risco Cardiovascular - Resultados do Estudo VALSIM. *Rev Port Cardiol* 2008; 27: 1495-1529

35. Rocha E, Ferreira RC, Abreu A, et al. Prevenção em destaque. *Rev Fact Risco* 2015;36:8-21
36. Kotseva K, on behalf of the EUROASPIRE Study Group. Lessons from EUROASPIRE I, II, and III surveys. *Heart and metabolism. Heart Metab.* 2011; 50:32–3536
37. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management in coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol* 2015 published online before print February 16, 2015 Feb 16. doi: 10.1177/2047487315569401.
38. Abreu A, Bettencourt N, Fontes P. Panorama Nacional de Reabilitação Cardíaca em 2007–2009. *Rev Port Cardiol.* 2010; 29: 545 - 558
39. Silveira C, Abreu A. Reabilitação Cardíaca em Portugal em 2013. *Rev Port Cardiol* 2016 (em publicação)
40. <http://stentforlife.pt>
41. <http://www.dgs.pt/realidade-da-reabilitação-cardíaca-em-portugal.aspx>
42. <http://www.spc.pt/cardioTV/coleção.aspx>
43. <http://insa.pt>
44. <http://www.dgs.pt/programas-de-saude-prioritarios.aspx>



Miguel Mendes

Importância da Reabilitação Cardíaca como instrumento de prevenção secundária das doenças cardiovasculares

A Prevenção da Doença Cardiovascular

Apesar dos grandes avanços no conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos da doença coronária e das diferentes intervenções farmacológicas, percutâneas ou cirúrgicas, verificados nas últimas quatro décadas e de um declínio observado na mortalidade, a doença aterosclerótica continua a ser a principal causa de óbitos no mundo ocidental, particularmente em indivíduos abaixo dos 70 anos¹.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) defende que a adoção de um estilo de vida saudável pode prevenir mais de 75% desta mortalidade cardiovascular precoce².

A doença aterosclerótica, fruto da interação entre fatores genéticos e ambientais onde avultam o tabagismo, uma dieta não saudável, o sedentarismo e o *stress* psicológico, inicia-se durante a gravidez e progride insidiosamente ao longo da vida, podendo condicionar episódios agudos como síndromes coronárias agudas e acidentes vasculares cerebrais, responsáveis por mortalidade, morbidade e incapacidade³.

Ao longo das últimas décadas observou-se um declínio da mortalidade relacionada com a doença aterosclerótica, tendo-se demonstrado que as intervenções preventivas foram responsáveis por mais de 50% da diminuição, os tratamentos por cerca de 40% e outras causas pelos restantes 10%⁴.

Estas medidas preventivas estão enquadradas habitualmente em duas estratégias complementares e que devem permanecer ativas ao longo de toda a vida dos indivíduos. A primeira, mais generalista, dirigida à população em geral, baseia-se na educação para uma alimentação e estilos de vida saudáveis, bem como em iniciativas legais como a redução da percentagem de sal no pão ou a proibição de fumar em determinados locais. A segunda, orientada para os indivíduos de risco elevado, como os que apresentam vários fatores de risco em simultâneo, pelo menos um fator de risco (FR) em grau muito elevado ou doença aterosclerótica

manifesta em qualquer território (prevenção secundária), associa a adoção de um estilo de vida saudável a terapêutica farmacológica⁵.

Prevenção Secundária da Doença Cardiovascular

O prognóstico de um doente após uma síndrome coronária aguda (SCA) ou de uma intervenção de revascularização miocárdica, embora condicionado pela função ventricular esquerda e pela eventual presença de isquemia residual, continua a ser influenciado pelos fatores de risco (FR) clássicos da doença aterosclerótica, uma vez que a progressão da doença a médio-longo prazo é mediada pelos mesmos FR que a tornaram manifesta. No ensaio OASIS 5 demonstrou-se que os doentes após SCA que adotaram um estilo de vida saudável, associando cessação tabágica, alteração de hábitos nutricionais e exercício físico, viram reduzida a sua probabilidade de re-enfarte em 48%, de acidente vascular cerebral em 56% e morte em 55%⁶, obtendo resultados menos amplos quando só uma destas intervenções foi realizada.

O doente que sofreu uma SCA ou uma intervenção de revascularização miocárdica, percutânea ou cirúrgica, fica submetido durante toda a vida a um regime farmacológico baseado em pelo menos quatro tipos de fármacos: antiagregantes (dupla antiagregação habitualmente durante 12 meses, embora possa ter duração mais curta no contexto de revascularização percutânea), inibidor da enzima de conversão da angiotensina ou ARA, bloqueante beta e estatina) e é-lhe recomendado a adoção de um estilo de vida saudável, com incidência particular na cessação tabágica, dieta saudável, hábitos regulares de exercício físico e diminuição do *stress* psicológico⁵.

A adesão a um regime farmacológico complexo e de longa duração, associado à mudança de estilo de vida recomendada, que por vezes assume um carácter radical relativamente ao padrão de comportamento anterior de muitos doentes, coloca problemas significativos de adesão para doentes que não se sentem limitados no seu quotidiano e a quem frequentemente não há tempo nem ocasião no contexto da clínica do dia-a-dia para informar nem educar sobre os benefícios e a obrigatoriedade do respeito de toda a prescrição médica, farmacológica ou relacionada com o estilo de vida.

A Reabilitação Cardíaca como uma intervenção global

A Organização Mundial de Saúde definiu Reabilitação Cardíaca (RC) em 1964 como «... o conjunto de atividades necessárias para fornecer ao doente com cardiopatia uma condição física, mental e social tão elevada quanto possível, que lhe permita retomar o seu lugar na vida da comunidade, pelos seus próprios meios e de uma forma tão normal quanto possível»⁷.

Os programas de Reabilitação Cardíaca (PRC) foram lançados no contexto do pós II Grande Guerra Mundial para promover uma recuperação física e psíquica após enfarte agudo do miocárdio (síndrome coronária aguda - SCA, na nomenclatura atual), orientada para reintegração social rápida e plena, nomeadamente em termos de retoma da atividade profissional após enfarte do miocárdio e mais tarde de cirurgia cardíaca (coronária, valvular ou transplante).

Para além dos doentes que sofreram SCA complicada ou após cirurgia cardíaca, a obtenção de uma boa capacidade física tem uma importância significativa nos trabalhadores cuja atividade exige esforço físico violento, como os agricultores ou da construção civil, assim como nos doentes idosos e nas mulheres que revelam frequentemente limitações graves da condição aeróbia, força muscular, flexibilidade e equilíbrio.

Os programas de RC desenvolvem-se tipicamente em três fases^{8, 9}. A fase hospitalar, que se inicia com o internamento, em que o doente está particularmente disponível para mudar de comportamentos e facilmente tem a perceção que necessita modificar os seus comportamentos e aderir a um esquema farmacológico complexo, o que não pode ser desperdiçado pela equipa médica. Esta fase tem como objetivo fornecer ao doente os conhecimentos básicos para cuidar de si próprio e uma condição física que lhe permita ter autonomia no domicílio. A segunda fase, denominada por «fase de treino», decorre habitualmente com o doente em regime ambulatorio durante 6 a 12 semanas e pretende proporcionar um ganho significativo da capacidade física e conhecimentos mais consistentes para que ele seja capaz de elaborar o seu Plano Pessoal de Cuidados¹⁰.

Por fim, a fase de manutenção, em que o doente pode estar enquadrado num Clube de Coronários (modelo alemão) ou realizar a sua atividade física individualmente ou integrado num equipamento da comunidade (ginásio, piscina, campo de

golfe, percurso de marcha, etc.) deve permanecer ativa ao longo de toda a vida do doente e destina-se a que o doente mantenha e usufrua dos benefícios de todo o PRC. É uma fase decisiva porque é obrigatório que o doente mantenha o estilo de vida saudável e o cumprimento do regime farmacológico no longo prazo para usufruir dos benefícios inerentes ao PRC. Facilmente se compreende que os potenciais benefícios obtidos pela participação nas 6 a 12 semanas da fase de treino, se desvanecerão rapidamente no período de seguimento posterior, que pode chegar a ter uma extensão de algumas décadas, caso não continue a ser mantido o estilo de vida saudável e a terapêutica farmacológica¹¹.

Os PRC têm como componentes principais a avaliação médica, a estratificação de risco, a prescrição individualizada de um programa de exercício adaptado a cada doente, o controlo dos fatores de risco, a promoção da adesão à terapêutica farmacológica e aos comportamentos saudáveis através da educação dos doentes e seus familiares e o apoio psicológico e social¹². Estes exigem naturalmente o trabalho de uma equipa multidisciplinar, coordenada por um cardiologista e por outros profissionais de Saúde, como fisiatras, psicólogos ou psiquiatras, nutricionistas, enfermeiros de reabilitação, fisioterapeutas e fisiologistas do esforço, assistentes sociais e técnicos de cardiopneumologia, que trabalham em equipa e associam os seus saberes para que sejam atingidos os objetivos gerais do programa e os específicos de cada doente¹³.

O estilo de vida e as medidas de prevenção secundária preconizados pelos PRC compreendem atividade física regular, nutrição saudável, controlo do *stress* e dos FR clássicos, em particular o tabagismo e a obesidade que deverão ser objeto de programas especiais. O exercício físico individualizado ao caso clínico e à capacidade física de cada doente, de intensidade moderada, praticado regularmente e ajustado ao gosto e às patologias associadas em cada um dos participantes, é talvez o componente mais visível e reconhecido dos PRC pela comunidade médica e pelos doentes. Pelas suas propriedades antiateroscleróticas, antitrombóticas, anti-iskémicas, antiarrítmicas e pelos benefícios psicológicos está indicado, não só como antagonista dos efeitos nefastos do sedentarismo, mas também como promotor de melhoria da qualidade de vida relacionada com a Saúde e de outras mudanças de comportamento¹⁴.

Estas mudanças comportamentais são abordadas fundamentalmente através de um programa de educação que decorre em paralelo, dirigido ao doente e aos familiares mais próximos, particularmente aos seus cuidadores. Este programa de educação tem como objetivo fornecer conhecimentos básicos sobre a doença aterosclerótica e aborda temas como as manifestações clínicas da doença, o estilo de vida recomendado, a terapêutica farmacológica ou de revascularização, assim como aspetos de nutrição, sinais de alarme e como atuar em situações de emergência¹⁵. É fundamental para que os indivíduos em risco conheçam os cuidados que devem observar bem como os seus fundamentos, para promover uma adesão voluntária e sustentada ao longo da vida a todas medidas recomendadas, incluindo o regime farmacológico.

A prevenção das doenças cardiovasculares no contexto de um programa de RC comparada com os «cuidados habituais»

A prevenção (secundária) é o objetivo principal dos programas de RC que efetivamente mobiliza recursos não disponibilizados no contexto de «cuidados habituais»¹⁶.

Os principais recursos utilizados em RC são as técnicas de intervenção, a equipa multidisciplinar e o tempo envolvido.

No contexto de RC estabelece-se um contrato terapêutico com o doente, com objetivos e com um cronograma de atingimento bem definidos, previamente acordados e assinados¹⁷. O doente é apoiado por um equipa terapêutica vasta, constituída, entre outros, por médico, psicólogo, dietista e fisioterapeuta ou fisiologista do exercício.

Este enquadramento tem várias facetas. Desde logo, através de uma abordagem individual e personalizada, utiliza a metodologia dos 5 As¹⁸ para cada um dos FR presentes no indivíduo doente¹⁹, reforçada por entrevistas motivacionais²⁰ e sessões formais em grupo, em que são realizadas apresentações e promovidas discussões relativamente aos diferentes objetivos e tópicos de prevenção das doenças cardiovasculares. Toda esta intervenção é atualizada no dia-a-dia, no decorrer das sessões trissemanais de treino físico, pelos monitores das sessões e até pelos outros participantes que não se inibem de discutir e esclarecer entre

eles estes tópicos, ampliando os ganhos obtidos através dos momentos individuais e de grupo.

Esta abordagem, a cargo de toda a equipa do programa, é multidisciplinar por definição e pode exigir o contributo específico do psicólogo, muito útil perante a necessidade de promover mudanças de comportamento em doentes portadores de depressão ou de baixo nível socioeconómico, pouco disponíveis e com limitações de vária ordem para realizar as mudanças recomendadas.

Particularmente importantes são os contributos das consultas de cessação tabágica e de controlo da obesidade, que integram os programas melhor apetrechados ou que podem ser acedidas mediante referência a consultas específicas exteriores ao programa.

É decisivo para o sucesso do programa de RC que ele se desenvolva com o conhecimento e em ligação com o médico de família e com o cardiologista assistente do doente, que devem ser periodicamente informados da progressão e a cujos cuidados o doente será devolvido no final da fase de treino.

Esta intervenção comportamental, conforme estipulado na definição de RC da OMS citada atrás, visa possibilitar que o doente defina, com a ajuda da equipa multidisciplinar, e assuma a seu cargo o plano pessoal de cuidados de forma autónoma, sem depender da equipa terapêutica. Nos primeiros meses após o final do PRC o contacto entre o doente e a equipa do programa tem periodicidade mensal e vai evoluindo progressivamente para intervalos trimestrais, semestrais e anuais à medida que o tempo passa.

No contexto dos «cuidados habituais» a intervenção está focada no seguimento do evento, sendo realizadas consultas com tempo controlado (15 a 30 minutos), a intervalos regulares (p. ex.: 1, 3, 6 e 12 meses) que habitualmente só permitem efetuar uma investigação sobre a sintomatologia referida pelo doente, uma observação clínica breve, revisão dos exames clínicos previamente requisitados, requisição dos exames considerados necessários no seguimento e um eventual ajuste da medicação, não sendo possível disponibilizar tempo para a educação, pelo que o sucesso dos «cuidados habituais» fica aquém do proporcionado pela RC, conforme demonstrado em ensaios clínicos como o EUROASPIRE¹⁵ e o GOSPEL²¹.

No Reino Unido, no decorrer das últimas décadas, foi lançada uma nova modalidade de PRC: os programas *home-based* ou domiciliários. Este tipo de PRC, fazendo jus à sua designação, decorrem maioritariamente no domicílio do doente e são muito populares nos indivíduos com dificuldades de deslocação, como os idosos e os que habitam a uma distância considerável do centro de RC. Estes PRC, têm o seu componente educativo e o treino físico concretizados com o apoio à distância da equipa do centro de RC, através de algumas visitas de enfermeiras aos doentes no seu domicílio, contactos telefónicos ou por meios eletrónicos e de um manual específico (texto e vídeo). Este tipo de programas demonstrou ter um sucesso semelhante ao dos programas clássicos^{22,23}.

Comparação dos resultados da RC com os dos «cuidados habituais»

Desde a publicação de duas meta-análises no final dos anos 80 do século passado por Oldridge²⁴ e O'Connor²⁵, que incluíram vários estudos somando cerca de 9000 doentes tratados segundo as recomendações da época, a RC provou reduzir a mortalidade global e cardiovascular em cerca de 25% relativamente aos doentes dos «cuidados habituais».

Este facto foi confirmado em estudos mais recentes, incluindo doentes que foram alvo das intervenções farmacológicas e das técnicas de revascularização atuais e que voltaram a demonstrar elevadas reduções da mortalidade no grupo de RC relativamente ao grupo controlo^{26,27}.

A redução de mortalidade e de hospitalizações condicionadas pela RC dos doentes com insuficiência cardíaca está demonstrada na meta-análise europeia EXTRAMATCH²⁸ de 2004 e no estudo americano HF-ACTION²⁹ publicado em 2009.

Estando demonstrada a diminuição da morbi-mortalidade pelos PRC e sendo uma intervenção complexa e com custos superiores aos dos «cuidados habituais», assume importância a demonstração de que disponha de uma avaliação custo-efetividade favorável, o que também foi confirmado em vários estudos^{30,31,32}.

Bibliografia

1. Nabel EG, Braunwald E. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction. *NEJM*. 2012;366:54–63.
2. Stevens G. Global health risks: progress and challenges. *Bull World Health Organ*. 2009;87:646–646.
3. Weintraub WS, Daniels SR, Burke LE, et al. Value of primordial and primary prevention for cardiovascular disease: A policy statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;124:967–90.
4. Wijesundera HC, Machado M, Farahati F, et al. Association of temporal trends in risk factors and treatment uptake with coronary heart disease mortality, 1994-2005. *JAMA*. 2010;303:1841–7.
5. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J*. 2012;33:1635–701.
6. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, et al. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation*. 2010;121:750–8.
7. Report of World Health Organization Expert Committee on Disability, Prevention and Rehabilitation: Rehabilitation of patients with Cardiovascular Disease. Geneva, Switzerland: WHO 1964. 1964.
8. Balady GJ, Williams M, Ades P et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation*. 2007;115:2675–82.
9. Piepoli MF, Corrà U, Benzer W, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010;17:1–17.
10. Mampuya WM. Cardiac rehabilitation past, present and future: an overview. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2012;2:38–49.
11. Gielen S, Schuler G, Adams V. Cardiovascular effects of exercise training: Molecular mechanisms. *Circulation*. 2010;122:1221–38.
12. Piepoli MF, Corra U, Adamopoulos S, et al. Secondary prevention in the clinical management of patients with cardiovascular diseases. Core components, standards and outcome measures for referral and delivery. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21:664–81.
13. King M, Bittner V, Josephson R, et al. Medical director responsibilities for outpatient cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2012 update: A statement for health care professionals from the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the American Heart Association. *Circulation*. 2012;126:2535–43.

14. Franklin B, Cushman M. Recent advances in preventive cardiology and lifestyle medicine: A Themed series. *Circulation*. 2011;123:2274–83.
15. Kotseva K, Wood D, De Backer G et al. Use and effects of cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: results from the EUROASPIRE III survey. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20:817–26.
16. Taylor RS, Unal B, Critchley J, et al. Mortality reductions in patients receiving exercise-based cardiac rehabilitation: how much can be attributed to cardiovascular risk factor improvements? *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13:369–74.
17. Petter M, Blanchard C, Kemp K R, et al. Correlates of exercise among coronary heart disease patients: review, implications and future directions. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009;16:515–26.
18. DO W. Helping surgical patients quit smoking: why, when, and how. *Anesth Analg*. 2005;101:481–7.
19. Aung MN, Yuasa M, Lorga T, et al. Evidence-based new service package vs. routine service package for smoking cessation to prevent high risk patients from cardiovascular diseases (CVD): study protocol for randomized controlled trial. *Trials*. 2013;14:419.
20. Martin-Lujan F, Ll Piñol-Moreno J, Martín-Vergara N, et al. Effectiveness of a structured motivational intervention including smoking cessation advice and spirometry information in the primary care setting: the ESPITAP study. *BMC Public Health*. 2011;11:859.
21. Giannuzzi P, Temporelli P, Marchioli R, et al. Global Secondary Prevention Strategies to Limit Event Recurrence After Myocardial Infarction. *Arch Intern Med*. 2008;168(20):2194–204.
22. Jolly K, Taylor R, Lip GYH, et al. Home-based compared with hospital-based cardiac rehabilitation in a multi-ethnic population. *Health Technol Assess*. 2007;11.
23. K Jolly, G Y H Lip, R S Taylor, et al. The Birmingham rehabilitation uptake maximisation study (BRUM): a randomised controlled trial comparing home-based with centre-based cardiac rehabilitation. *Heart*. 2009;95:35–42.
24. Oldridge NB, Guyatt GH, Fischer ME, et al. Cardiac Rehabilitation After Myocardial Infarction Combined Experience of Randomized Clinical Trials. *JAMA*. 1988;260:945–50.
25. O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation*. 1989;80:234–44.
26. Shannon M, Dunlay, Quinn R. Pack, Randal J. Thomas et al. Participation in Cardiac Rehabilitation, Readmissions and Death After Acute Myocardial Infarction. *Am J Med*. 2014;127:538–46.
27. De Vries H, Kemps HMC, van Engen-Verheul MM, et al. Cardiac rehabilitation and survival in a large representative community cohort of Dutch patients. *Eur Heart J*. 2015;36:1519–28.
28. Collaborative E. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ Br Med J*. 2004;doi:10.113.
29. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301:1439–50.

30. Papadakis S, Oldridge NB, Coyle D, et al. Economic evaluation of cardiac rehabilitation: a systematic review. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2005;12:513–20.
31. Papadakis S, Reid RD, Coyle D, et al. Cost-effectiveness of cardiac rehabilitation program delivery models in patients at varying cardiac risk, reason for referral, and sex. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008;15:347–53.
32. Wong W, Feng J, Pwee K, et al. A systematic review of economic evaluations of cardiac rehabilitation. *BMC Health Serv Res.* 2012;12:243.



Ana Abreu, Claudio Gil Soares de Araújo

Conceito, componentes, fases e recursos humanos e materiais da Reabilitação Cardíaca

Conceito de Reabilitação Cardíaca e componentes

O conceito de reabilitação cardíaca está bem estabelecido, como processo de intervenção estruturada, multidisciplinar, abrangente, dirigido a doentes cardíacos após evento cardíaco agudo. O objetivo desta consiste em criar o melhor estado físico, psíquico e social para o doente, integrando-o na vida pessoal, familiar e socioprofissional^{1,2}. É importante entender plenamente esta definição, de modo a não confundir reabilitação cardíaca com intervenções médicas individuais.

Um programa completo de reabilitação cardíaca implica necessariamente a existência das seguintes vertentes (Figura 1):

- Estratégias para modificação do estilo de vida e controlo de fatores de risco cardiovascular
- Programa de exercício físico;
- Otimização da terapêutica médica e adesão;
- Sessões de educação e informação;
- Suporte psicológico, social, profissional (vocacional) e sexual.

A modificação do estilo de vida e a manutenção desta mudança é um objetivo difícil de alcançar³. Após o evento agudo, muitas vezes o doente altera alguns comportamentos, como por exemplo o tabagismo, mas que vem a recuperar posteriormente. O controlo de fatores de risco de doença cardiovascular passa por esta modificação do estilo de vida, associada a terapêutica farmacológica, cuja adesão é fundamental, obrigando a estratégias de comunicação, modificação comportamental e de *coaching*. Deve ser acordado com o doente e estabelecido um plano de alteração de hábitos, levado a cabo por todos os elementos da equipa multidisciplinar, cada um com a sua especificidade, sob orientação do médico coordenador.

O programa de treino físico, englobando os diferentes tipos de exercício, deve ser individualizado, de acordo com a doença e características clínicas e laboratoriais do doente, baseado na capacidade funcional e noutras respostas fisiológicas evidenciadas na prova de esforço⁴.

A prescrição de exercício⁴ é realizada, dependendo do contexto local e da fase do programa, por médico cardiologista com diferenciação em exercício ou por fisiologista de exercício ou fisiatra com diferenciação em reabilitação cardíaca, baseada na prova de esforço, sendo a prova de esforço cardiorrespiratória particularmente recomendada nalguns casos, como na presença de insuficiência cardíaca. Existem programas diferentes, relativamente a modalidades, frequências, intensidades e durações.

Após a alta hospitalar, o programa de exercício na chamada fase 2 (ambulatoria precoce) pode ser realizado em regime residencial (*in-patient*) com duração de 2-4 semanas ou em regime ambulatorio (*out-patient*). Em Portugal e no Brasil, ao contrário de alguns países, como Alemanha e Suíça, os programas são realizados em ambulatorio, em hospitais ou em clínicas específicas, o que permite maior duração, entre 8 e 12 semanas.

O cardiologista e seus colaboradores devem avaliar a terapêutica em curso, ajustar e explicar o motivo e a forma da toma, acompanhando o doente e tentando sempre manter a adesão.

As sessões de educação são muito importantes para a informação, esclarecimento e discussão dos temas de prevenção/reabilitação cardíaca, acompanhadas de material de leitura e/ou de audiovisuais. Idealmente, devem ser efetuadas, não só individualmente com o doente, mas também em grupo com familiares e outros doentes.

O componente de apoio psicológico permite rastrear a presença de eventual patologia e ajudar a recuperação psíquica do doente, através do controlo da ansiedade, *stress* e depressão, orientando-o para consulta especializada de psiquiatria em casos específicos⁵. Idealmente, todos os doentes deveriam ser avaliados por psicólogo. Opcionalmente, não existindo disponibilidade de meios, poderá existir uma triagem por questionários, enfermeiros ou uma referência pelo cardiologista para consulta específica de psicologia ou de psiquiatria, dependendo dos sintomas. O papel do psiquiatra em alguns casos é muito importante,

uma vez que os fatores ditos cardiotóxicos, como por exemplo a depressão, considerada um fator de risco independente de enfarte do miocárdio, podem influenciar negativamente a recuperação do doente.

Além do suporte psicológico, o apoio social, profissional e sexual é bastante apropriado na reintegração do doente na família, no trabalho e na sociedade em geral.

Além de programas de reabilitação (PRC), existem ainda programas de prevenção secundária cardiovascular (PSC), com vários componentes, mas que não incluem a participação em sessões de exercício, fazendo o aconselhamento do combate ao sedentarismo e incentivando o aumento de atividade física e de exercício físico.

Caso o doente não possa frequentar todos os componentes do programa, este não deverá ser excluído do PRC ou PSC, sendo convidado a participar no máximo de módulos possível⁶.

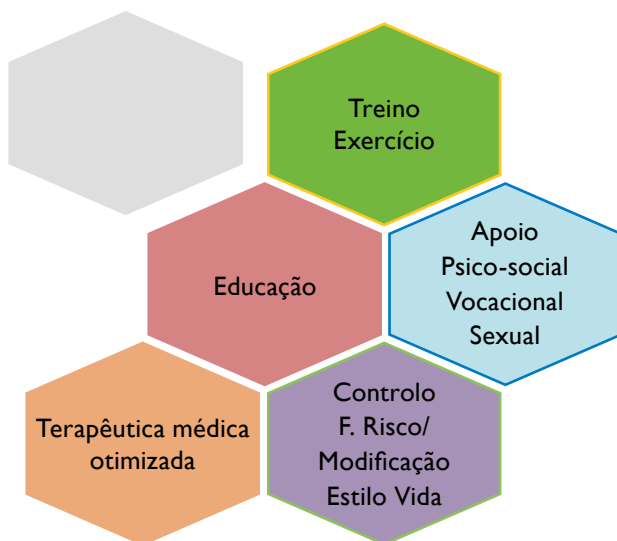


Figura I. Componentes da Reabilitação Cardíaca - uma abordagem multidisciplinar

Fases de Reabilitação Cardíaca

Após o evento cardiovascular agudo, a reabilitação inicia-se, preferencialmente na 1.^a fase (intra-hospitalar), continuando até à 3.^a fase (manutenção), conforme é detalhado a seguir⁷.

Apesar de cada vez menos se utilizarem números para identificar as fases temporais da reabilitação cardíaca (Figura 2), por uma questão de facilidade de linguagem e identificação, continuamos a considerar a existência de:

- **Fase 1** (intra-hospitalar) - Deve começar no internamento, tão cedo quanto possível, de preferência ainda na Unidade de Cuidados Intensivos. No caso de evento agudo coronário deve iniciar-se após 24 horas, desde que o doente se encontre clinicamente estável. O treino consiste mais na mobilização do doente e na realização de alguns exercícios ativos. O aspeto da modificação do estilo de vida deve ser considerado desde logo, após avaliação cuidadosa dos fatores de risco presentes, desde que o doente se mostre recetivo, de modo diretivo, mas ao mesmo tempo tranquilizante e não agressivo. O apoio psicológico pode ser necessário em alguns casos. Esta fase termina com a alta hospitalar.

- **Fase 2** (ambulatório precoce) – abrange o período imediatamente após a alta e pode ir até ao fim do primeiro ano, sendo aconselhável que se inicie o mais breve possível, estando o doente estável. O treino de exercício tem início após avaliação do risco cardíaco (sintomas, comorbilidades, exame físico, ecocardiograma e prova de esforço) com ajuste do programa ao estrato de risco, tendo por objetivo minimizar complicações do treino. Habitualmente, estes programas duram 8-12 semanas, com frequência bi ou trissemanal, para um total de 24-36 sessões, durando cerca de uma hora cada. Esta «dose» de treino demonstrou estar relacionada com a redução da mortalidade cardiovascular⁸. Continua-se a intervenção sobre fatores de risco cardiovascular e modificação do estilo de vida. Efetua-se a otimização da terapêutica farmacológica.

Conforme referido previamente, em Portugal e no Brasil os programas de fase 2 são realizados em regime de ambulatório, ao contrário de alguns países em que são residenciais.

- **Fase 3 (manutenção)** – é conhecida como fase de manutenção, que deverá durar toda a vida. Para que exista adesão a esta terapêutica não farmacológica, o exercício a realizar terá de ser do agrado e da conveniência do doente, com a aprovação do médico reabilitador. Deve existir um *follow-up* regular do doente (consultas, contacto telefónico direto, sms, etc.), de modo a incentivar a continuidade do exercício e a manter adesão às medidas dirigidas à modificação do estilo de vida e à terapêutica farmacológica.

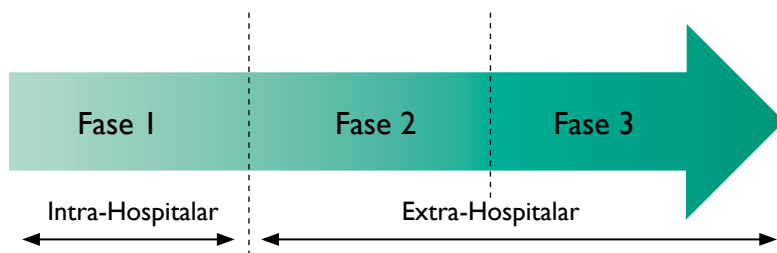


Figura 2. Fases da Reabilitação Cardíaca: Fase 1- Intra-hospitalar; Fase 2 - Ambulatório Precoce; Fase 3 - Manutenção

Após essa análise parece claro que a oferta de PRC deve ser a mais ampla possível⁹, procurando ao máximo encurtar o tempo entre o evento coronário ou cirúrgico e o início das atividades no PRC¹⁰ e incorporando as mais diversas opções de PRC, seja baseado em hospitais ou centros médicos ou centrado no domicílio, opções que se têm mostrado igualmente eficientes¹¹.

A seguir, apresentamos alguns aspetos operacionais que podem ser úteis na estruturação da etapa de exercício de um PRC.

Recursos humanos

Inerente à definição, o PRC implica a necessidade de uma atuação multi-profissional e multidisciplinar, doravante denominada como equipa do PRC, cuja definição mais exata dependerá das características do PRC. Em PRCs de maior

amplitude e abrangência, nomeadamente naqueles que se realizam dentro de ambientes hospitalares de grande dimensão, é possível encontrarmos: médicos, enfermeiros, auxiliares de enfermagem, fisioterapeutas, fisiologistas de exercício, nutricionistas, psicólogos, terapeutas ocupacionais, assistentes sociais e administrativos. Por outro lado, PRC de menor dimensão, realizados em clínicas e, especialmente naqueles em que o foco é primariamente o componente de exercício físico, as equipas podem ser bem menos abrangentes e incluir apenas médicos e educadores físicos e/ou fisioterapeutas^{12, 13}.

Ainda que possam existir variações, o mais frequente é que a equipa multiprofissional que atua num PRC seja liderada por um médico competente nas técnicas e procedimentos envolvidos, sendo o responsável pela avaliação dos doentes e, muitas vezes, pela própria prescrição dos exercícios realizados na sessão de treino físico, denominado de diretor ou coordenador médico. Muito provavelmente, deverá caber ainda a esse médico, determinar a redução ou até mesmo a suspensão da sessão de exercício no caso de anomalias clínicas relevantes ou de defeitos de equipamentos.

O médico coordenador da equipa deverá ser também o profissional que estabelece contacto com o médico assistente do doente, seja para obter ou trocar mais informações ou na eventualidade de alguma intercorrência clínica. Na maioria dos PRC, outros profissionais de saúde, inclusive outros médicos, colaboram na supervisão e orientação do exercício durante as sessões de exercício¹².

É interessante verificar que diferentemente de várias outras áreas de atuação médica, não parece existir um consenso ou diretrizes formais únicas sobre as competências médicas mínimas para atuar em RC e, muito menos, para liderar uma equipa de RC. Todavia, com base no que existe disponível em diversos países, pode-se considerar que esses médicos deverão ter uma forte base clínica com competências variadas em temas da cardiologia clínica (especialmente doença coronária) e, preferencialmente, histórico de treino e, idealmente, também de medicina do exercício e desportiva. Essas condições permitir-lhe-ão compreender melhor a natureza e as características da doença e avaliar, de forma apropriada, como o exercício físico poderá contribuir na abordagem de prevenção

secundária. Em adenda, essas competências deverão ainda permitir-lhe orientar e prescrever, adequadamente, as linhas gerais da intervenção proposta de exercício mais apropriada a cada doente.

Não é raro, e na realidade é bastante desejável, que médicos com diferentes competências e graus de *expertise* trabalhem ou colaborem numa abordagem multidisciplinar em PRC. Conhecimentos de clínica médica, endocrinologia, geriatria, pneumologia, psiquiatria, reumatologia, fisioterapia e ortopedia, são frequentemente úteis para melhor lidar e contextualizar no atendimento do PRC, as diversas comorbidades que os doentes cardíacos, frequentemente de idades avançadas e com longo histórico de sedentarismo, costumam apresentar.

A relação entre o número de profissionais e doentes é bastante variável, dependendo da experiência e qualificação específica para RC de cada um dos profissionais, da disponibilidade de equipamentos de monitorização cardiovascular e respiratória e da complexidade clínica (não somente cardiológica mas também motora e cognitiva) e do grau de independência e autonomia dos doentes. Na maioria dos PRC, tem sido proposto¹² que essa relação tenda a situar-se em redor de 1/5 ou 1/10, embora na prática, exista uma ampla variação até mesmo dentro de diferentes horários ou sessões de um mesmo PRC.

Recursos materiais

Espaço

Para o PRC é necessário contar com áreas para:

- Ginásio com equipamentos (Fig. 3)
- Salas de consulta
- Sala de reunião

Equipamentos

Enquanto num passado muito remoto os exercícios físicos em PRC se resumiam a caminhadas ou a alguns movimentos localizados, atualmente existe uma grande variedade de equipamentos que podem ser usados para incrementar a prática do exercício físico e aqui serão denominados de equipamentos de exercício. Diferente de um ambiente mais comum de prática desportiva, os programas de RC necessitam equipamentos para monitorização das variáveis clínicas e para atendimento de intercorrências, que podem ser então caracterizados na nossa abordagem como os equipamentos de suporte médico. Dessa forma temos os equipamentos divididos à partida em dois grandes grupos: de suporte médico e de exercício¹².

Os equipamentos de suporte médico incluem o carrinho de emergência (cardioversor/desfibrilador, medicações, etc.), eletrocardiógrafos e monitores de ECG, monitores de frequência cardíaca (FC), oxímetros e esfigmomanômetros de coluna de mercúrio (opcionalmente digitais de alta qualidade), preferencialmente, com altura regulável. A quantidade e a disposição desses equipamentos no ambiente deve ser feita de modo a viabilizar o acesso rápido em casos de emergências cardiovasculares e a permitir a monitorização das variáveis hemodinâmicas e do eletrocardiograma (de uma única e de 12 derivações). Dependendo das características específicas dos doentes de um determinado PRC, outros equipamentos de suporte médico podem ser incorporados, incluindo medidores de lactato, de glicemia e de saturação de oxigénio, entre outros. Considerando o baixo custo e a qualidade da informação proporcionada, o uso contínuo de monitores de FC é altamente recomendável por todos os doentes, ainda que, em alguns casos, tais como na presença de fibrilhação auricular crónica, *pacemakers* e bloqueios, as leituras de FC possam não ser tão precisas ou até mesmo ser impossíveis.

Os equipamentos de exercício podem ser subdivididos de acordo com os diferentes tipos de exercícios. Os mais comuns, destinados ao exercício aeróbio, incluem passadeiras rolantes, cicloergómetros de membros inferiores e superiores, elípticos e remoergómetros. Detalhando melhor, nos equipamentos utilizados para o exercício aeróbio, as passadeiras rolantes devem ser elétricas, com possibilidade de regulação de velocidade e inclinação e de tolerarem doentes

com, pelo menos, 120 kg de peso corporal. Modelos mais sofisticados que possuam suportes frontal e lateral, travagem de segurança, amplas faixas de regulação de velocidade e de inclinação por modo manual ou através de programas e maior capacidade de tolerância ao peso corporal do doente são convenientes e recomendados. Os cicloergómetros podem ser regulados de forma mecânica ou, mais frequentemente, eletromagnética, esses últimos mais práticos para PRC. Existem modelos específicos para membros superiores ou ainda para que os quatro membros sejam trabalhados simultaneamente. Para os modelos de membros inferiores há a opção convencional vertical e outra denominada de decúbito, na qual o doente fica com a região dorsal apoiada. Verificam-se importantes diferenças na eficiência mecânica para o ato de pedalar nas distintas situações mencionadas, o que deverá ser levado em consideração para a prescrição das cargas. Idealmente, o cicloergómetro deverá permitir a leitura da carga de trabalho em Watts, dentro de uma ampla e discriminada possibilidade de valores (por exemplo, entre 0 e 200 Watts, variando de 5 em 5 Watts). A possibilidade de pré-programação em protocolos intervalados específicos, nos quais as cargas são variadas a intervalos regulares, ou através de retroalimentação pela FC, é bastante prática e eficiente¹².

Já em relação aos equipamentos para exercícios não-aeróbios, existe uma ampla gama, obviamente dependendo do PRC. Os mais comuns são os destinados ao exercício de fortalecimento muscular, que por sua vez, também compreende um grande número de tipos e opções. De modo sucinto, podem-se destacar alguns aspetos. No que se refere a faixas e elásticos, a sua comercialização é feita em diferentes graus de resistência à deformação, podendo ser selecionados de acordo com o movimento desejado e as características clínicas do doente. Esses equipamentos são muito convenientes, seguros e relativamente baratos. Os pesos livres, preferencialmente revestidos por borracha, mais frequentemente adotados em PRC, possuem peso entre 0,5 e 7 kg. A maior desvantagem deste tipo de equipamento é o risco de perda de controlo e queda sobre o doente. As máquinas de pesos tendem a ser mais convenientes, pela minimização de risco de acidentes e pela relativa facilidade para modificar e ajustar as cargas. O ajuste da carga pode ser feito através da colocação de anilhas ou pela mudança de pesos.

Enquanto alguns doentes são capazes de aprender as suas respetivas séries e a técnica correta de colocação de cargas e de execução dos exercícios, muitos dos doentes, especialmente os mais debilitados e idosos, necessitam de supervisão e suporte profissional durante a realização dos exercícios de fortalecimento muscular. Esta supervisão tende ainda a minimizar os riscos de lesão do sistema locomotor e leva a um melhor resultado terapêutico. As máquinas de peso deverão permitir uma faixa de cargas ampla e bastante discriminada, com valores iniciais reduzidos, apropriados aos participantes dos PRC. Na prática, deverão possibilitar aumentos de, no máximo, 5 em 5 kg e, para alguns exercícios, se possível, até de 1 em 1 kg.

Com a progressiva introdução de outros tipos de exercícios não-aeróbios em PRC, um novo arsenal de equipamentos de exercício tornou-se praticamente imprescindível. Ainda que o detalhe desses equipamentos fuja ao âmbito do presente livro, pode-se apresentar um breve comentário sobre o tópico. Nesse sentido, incluem-se os equipamentos de treino muscular respiratório, nomeadamente os que apresentam a possibilidade de variar a resistência inspiratória, e também, mais recentemente, os equipamentos destinados ao treino manual isométrico, que oferecem a possibilidade de utilizar 30% da força voluntária máxima na prensão manual, como um coadjuvante terapêutico na abordagem da hipertensão arterial. Esses exercícios não-aeróbios têm-se mostrado úteis e seguros do ponto de vista clínico¹³. Existe ainda, todo um conjunto de equipamentos destinados aos exercícios de equilíbrio e propriocepção e outros voltados para o treino da coordenação motora.

Ainda dentro dos equipamentos, temos de contar com o sistema informático, incluindo computador e base de dados.

Em resumo, necessitamos:

- Equipamentos de exercício
- Equipamentos de suporte médico
- Equipamento informático.

Segurança

Ainda que seja baixa a probabilidade de ocorrência de eventos clínicos desfavoráveis de alta relevância ou complexidade – aproximadamente 1 evento em cada 50 ou 100 mil doentes em reabilitação¹³, é muito importante e recomendado que todo o PRC, em ambiente hospitalar ou não, possua um plano bem estabelecido para lidar com emergências clínicas e não-clínicas, incluindo rotinas pré-planeadas, periodicamente ensaiadas e formalmente treinadas.

Todos os membros da equipa, incluindo o pessoal administrativo, deverão ser adequadamente treinados para lidar com os diferentes tipos de emergências que possam surgir dentro do contexto de um PRC, no seguimento dos protocolos ou rotinas pré-planeadas. Muitas vezes, os PRC treinam as suas próprias equipas para lidar com emergências, utilizando a competência dos seus médicos e os recursos materiais disponíveis no local. Na inexistência dessa possibilidade, cursos específicos para suporte de vida, como os oferecidos pela Sociedade Portuguesa de Cardiologia e pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, nos níveis básico e avançado, são opções convenientes para treino de toda a equipa¹⁴.

Estes treinos e simulações devem ser repetidos periodicamente, contemplando não somente eventual rotatividade dos membros da equipa, como também a necessidade de atualização e educação continuada. As emergências clínicas mais comuns são: lesões de sistema locomotor, provocadas por trauma direto ou indireto, a ocorrência de arritmias cardíacas (por exemplo, indução de fibrilhação auricular) e a presença de sinais objetivos de isquemia miocárdica significativa ou de crises hipertensivas. Já as intercorrências ou emergências não-clínicas, relativamente menos comuns, vão desde a falta súbita de energia elétrica e presença de incêndio até ao mau funcionamento inesperado de algum equipamento. Treino periódico, instalações e equipamentos apropriados e submetidos à manutenção preventiva periódica são os melhores instrumentos profiláticos para a prevenção e a minimização dessas intercorrências ou emergências clínicas e não-clínicas.



Figura 3. Ginásio com equipamentos

Consentimento informado

É bastante apropriado que um consentimento informado livre e esclarecido específico, de acordo com a legislação portuguesa e brasileira, seja formalmente obtido do doente e/ou do seu responsável legal, antes da avaliação inicial para ingresso no PRC. Este termo deve ser escrito em linguagem apropriada para a compreensão do doente e deverá abordar minuciosamente os detalhes do funcionamento do PRC e, obviamente, os riscos clínicos e os direitos do doente. Deverá ser oferecida ainda a oportunidade para que o doente possa tirar qualquer dúvida que porventura tenha surgido durante a leitura do consentimento informado com um profissional devidamente qualificado da equipa do PRC.

Bibliografia

1. Piepoli M, Corra U, Benzer W, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *EJCPR*. 2010; 17:1-17
2. Balady G, Williams MA, Ades PA, Components of Cardiac Rehabilitation/Secondary Prevention Programs: 2007 Update A Scientific Statement From the American Heart Association. Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation *Circulation*. 2007 ;115:2675-82.
3. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2960-84
4. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 9th edition. Ed. Emily Lupash. Workers Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins 2014.
5. Child A, Sanders J, Sigel P, et al. Meeting the psychological needs of cardiac patients: an integrated stepped-care approach within a cardiac rehabilitation setting. *Br J Cardiol* 2010; 17: 175-9
6. NICE: Comissioning Guides. Cardiac Rehabilitation Services. Nov 2013
7. Bjarnason-Wehrens, McGee H, Zwisler AD, et al, on behalf of the cardiac rehabilitation section EACPR. Cardiac Rehabilitation in Europe: results from the European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 2010;17:410-18
8. Hammill BG, Curtis LH, Schulman KA, Relationship between cardiac rehabilitation and long-term risks of death and myocardial infarction among elderly Medicare beneficiaries. *Circulation* 2010; 121: 63-70.
9. Sandesara PB, Lambert CT, Gordon NF, et al. Cardiac rehabilitation and risk reduction: time to "rebrand and reinvigorate". *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65: 389-95.
10. Collins ZC, Suskin N, Aggarwal S, et al. Cardiac rehabilitation wait times and relation to patient outcomes. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2015; 51: 301-9.
11. Clark RA, Conway A, Poulsen V, et al. Alternative models of cardiac rehabilitation: a systematic review. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22:35-74.12.
12. Araújo CGS, Carvalho T, Costa RV, et al. Normatização dos equipamentos e técnicas da reabilitação cardiovascular supervisionada. *Arq Bras Cardiol* 2004; 83: 448-52
13. Carvalho T, Araújo CGS, Cortez AA, et al. Diretriz de reabilitação cardiopulmonar e metabólica: aspectos práticos e responsabilidades. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86:74-82.
14. Gonzalez MM, Timerman S, Gianotto-Oliveira R, et al. I Diretriz de Ressuscitação Cardiopulmonar e Cuidados Cardiovasculares de Emergência da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2013; 101(2 supl 3):1-221.

||.

FATORES DE RISCO
DAS DOENÇAS
CARDIOVASCULARES







Manuel Oliveira Carrageta, Pedro Marques da Silva

Avaliação da idade biológica

Em Portugal, na última década, como resultado da queda da natalidade e do aumento da longevidade, houve um importante aumento da população idosa (≥ 65 anos). O número de idosos ultrapassou o número de jovens pela primeira vez, em 2000; o índice de envelhecimento – expresso pela relação entre o número de idosos e de jovens – alcançou, em 2014, os 141 idosos por cada 100 jovens (136 em 2013). Uma parte significativa vive só, cerca de 60% da população idosa (400 964), ou em companhia exclusiva também de idosos (804 577). O aumento da esperança média de vida, a desertificação e a transformação do papel da família nas sociedades modernas serão, muito provavelmente, algumas razões – entre outras – que sustentam esta realidade. Além do mais, os idosos sós são também aqueles em que o risco de pobreza é mais elevado (30,1%)^{1, 2}.

Por todas estas razões, a prestação de cuidados de saúde aos idosos representa uma percentagem cada vez maior da atividade clínica em Portugal. A proporção de consultas e de internamentos hospitalares é cada vez mais importante nos doentes idosos. Com a maior esperança de vida, a prevalência de doenças associadas à idade vai continuar a aumentar. Muitos epidemiologistas e demógrafos consideram que o futuro dos cuidados médicos é o da medicina dos idosos.

Idade biológica

Um trabalho recente tentou discriminar qual a «verdadeira» idade cardíaca – como uma medida do risco de doença cardiovascular (CV) – numa população de quase 600 000 indivíduos adultos, entre os 30 e os 74 anos, incluídos no *Behavioral Risk factor Surveillance System*, e concluiu que a disparidade entre a idade cronológica e a idade biológica cardíaca era nos homens e nas mulheres de 7,8 e de 5,4 anos, respetivamente. Em média, 44% dos adultos desta população tinham uma idade cardíaca superior a cinco anos em relação à sua idade atual³.

E, no entanto, a idade cronológica continua a ser um preditor útil de morbidade e mortalidade, tendo como denominador comum o aumento de problemas de saúde associados com o avançar da idade (embora com ritmos diversos de indivíduo para indivíduo). Os doentes mais idosos são uma população heterogênea em termos de envelhecimento, aptidão física, função cognitiva e social. Por isso, tem-se tentado desenvolver uma definição mais objetiva de idade biológica, de modo a dispormos de um preditor mais rigoroso do envelhecimento⁴⁻⁶.

A base molecular das alterações fisiológicas (e fisiopatológicas) arroladas à idade têm sido motivo de franca investigação. Os processos de seleção natural, com favorecimento dos genes benéficos à reprodutividade da espécie, não parecem desempenhar um papel significativo nas fases mais tardias da vida. Além disso, é possível que alguns dos processos fisiológicos favoráveis em idades mais jovens possam ser menos interessantes (ou até prejudiciais) em idades mais avançadas (num fenómeno conhecido por «antagonismo pliotrópico»). Alguns trabalhos sugeriram que a restrição calórica – em parte relacionada com a modulação da proteína alvo da rapamicina nos mamíferos (*mTOR*), reguladora da distribuição de nutrientes – fosse uma das formas mais conseguidas para aumentar a sobrevivência e obstar às mudanças relacionadas com a idade. No entanto, os últimos estudos, em primatas não humanos, têm sido menos promissores, sem resultados significativos no prolongamento da esperança de vida⁷.

O encurtamento dos telómeros tem, atualmente, sido referido como causa de vulnerabilidade celular, de desregulação e danos no ADN e de envelhecimento (com consequente substituição inadequada de células danificadas ou mortas) e alteração dos seus aspetos funcionais. Os telómeros são as estruturas constituídas por fiadas repetitivas de proteínas e ADN não codificado, presentes nas extremidades dos cromossomos eucarióticos, e que mantêm a sua estabilidade estrutural e contrariam a sua degradação. A natureza multifatorial da regulação do comprimento dos telómeros é motivo de grande atenção, dada a marcada variabilidade entre espécies e entre indivíduos da mesma espécie (ainda que pareça estar intimamente relacionada com a esperança de vida individual, maior nas mulheres do que nos homens e inversamente relacionada com a idade cronológica). A acelerada perda do comprimento dos telómeros tem sido associada

ao envelhecimento prematuro ou à senescência celular, sustentada na inflamação crónica e no aumento do *stress* oxidante e o dano das extremidades teloméricas do ADN podem constituir substrato de iniciação dos processos relacionados com as doenças crónicas do envelhecimento⁸.

Curiosamente, tanto os fatores de risco CV «clássicos», como as doenças CV mais comuns (e.g. aterosclerose, insuficiência cardíaca e hipertensão arterial), estão associados à redução do comprimento dos telómeros leucocitários, ainda que seja prematuro afirmar qualquer possívelnexo de causalidade. A dimensão dos telómeros não satisfaz todos os critérios exigíveis para a considerar como um biomarcador de envelhecimento, no entanto, parece comportar-se como um fator prognóstico acrescido à idade cronológica, passível de ser considerado como um marcador de envelhecimento CV⁹.

A aquisição pelas células senescentes de um fenótipo particular, *fenótipo secretor associada a senescência* (SASP), determina uma vasta gama de efeitos autócrinos e parácrinos reparadores teciduais (com libertação de citocinas pró-inflamatórias e outros fatores potencialmente deletérios) e uma modulação da atividade das células normais locais que, paralelamente, acabam por sustentar diversas alterações degenerativas e proliferativas contributivas da doença CV^{8,9}.

Um outro elemento frequentemente referido e também intensamente estudado deriva da ativação do gene p53, aquando da lesão danosa do ADN, com o desencadear de vários processos moleculares que afetam a função e viabilidade celular: a interrupção do normal crescimento e divisão celular (com apoptose celular em tecidos com renovação rápida); a repressão dos coativadores do PPAR- γ (*peroxisome proliferator-activated receptor gamma*): PGC_{1- α} e PGC_{1- β} (com perturbação e perda da função mitocondrial, geração de radicais livres e afetação dos sistemas antioxidantes)¹⁰.

Fácil, pois, é entender que a avaliação da idade biológica não é tarefa fácil e continua envolta em controvérsia. Muitos investigadores têm tentado avaliar o envelhecimento biológico recorrendo a variáveis fisiológicas que se diversificam com a idade, a que apelidaram de «biomarcadores de envelhecimento» (Tabela I)^{4,11}, obtidas a partir de grandes bases de dados epidemiológicas e clínicas^{5,6}. No entanto, em todos os casos, a variabilidade constatada nestes é considerável,

pelo que nenhum parâmetro isolado mostrou, até ao momento, ser marcador profícuo na determinação da idade biológica (e na apreciação do processo de envelhecimento subjacente).

Tabela I Biomarcadores de envelhecimento
(adaptado de Anton et al. 2005)

Perda da força muscular

Diminuição da flexibilidade

Redução da resistência cardiovascular

Aumento da gordura corporal
(com a resultante redução da massa muscular ou sarcopenia)

Diminuição do dispêndio energético em repouso

Redução da depuração renal

Redução da imunidade celular

Aumento do limiar auditivo

Diminuição da sensibilidade vibratória

Compromisso da visão ao perto (hipermetropia) e da acomodação noturna

Diminuição do paladar e do olfato

Aumento dos autoanticorpos

Alteração dos níveis hormonais

O envelhecimento é um processo complexo que afeta negativamente o desenvolvimento e o funcionamento de diferentes sistemas (em particular o CV). Como referimos, nos humanos, a taxa de envelhecimento é, por natureza, inconstante, geneticamente diversa e heterogénea, modulada por fatores diversos ambientais. Demandar e afirmar «biomarcadores de envelhecimento» aponta para a qualificação possível da idade biológica e, confrontados com o maior risco

de progresso de várias doenças crônicas degenerativas, facilita o reconhecimento dos indivíduos em risco do seu desenvolvimento¹². Por isso, bons «biomarcadores do envelhecimento humano» são urgentemente necessários, para permitir identificar estes indivíduos mais suscetíveis a incapacidades relatadas com a idade. O seu desenvolvimento poderá vir a permitir intervenções preventivas, com modificações sustentadas dos estilos de vida, melhoria da qualidade de vida e tratamento precoce de doenças em fase inicial^{12, 13}.

Avaliação geriátrica global

Uma ferramenta importante em geriatria clínica é a avaliação geriátrica global (AGG)¹⁴⁻¹⁷. A AGG é a «avaliação multidisciplinar do idoso nos planos em que é deficitário – físico, mental, funcional, social – com o objetivo de estabelecer e coordenar planos de cuidados, serviços e intervenções, que respondam aos seus problemas, às suas necessidades e às suas incapacidades»¹⁷. Difere, pois, da avaliação clínica clássica porque inclui domínios não médicos, enfatiza a avaliação funcional e é, genuinamente, multidisciplinar (médico, enfermeiro, técnico do serviço social e fisioterapeuta). É um processo diagnóstico multidimensional (Tabela 2) que procura conhecer com mais rigor os problemas médicos e mentais, as capacidades funcionais e as circunstâncias sociais do idoso, de modo a facultar uma resposta mais completa e harmonizada dos profissionais de saúde (estruturada num plano integrado de tratamento, reabilitação, apoio e seguimento a mais longo prazo¹⁶). Idealmente, o objetivo dessa intervenção é a restauração das funções e a independência do idoso, tanto quanto possível, com a eliminação das incapacidades e do sofrimento. Quando um idoso é admitido no hospital, a AGG é o melhor preditor de mortalidade, superando, em muitos casos, a classificação da NYHA¹⁴.

Habitualmente, são duas as principais escalas de avaliação geriátrica que pretendem aquilatar o estado funcional do idoso: uma, a escala de Katz, permite avaliar a autonomia de realização das atividades básicas da vida diária (ABVD) e uma outra, a Escala de Lawton e Brody que estima a autonomia de execução das atividades necessárias à vida em comunidade (atividades instrumentais da vida diária, AIVD). Para além destas, existe ainda a Classificação Funcional da Marcha

Tabela 2 Domínios da avaliação geriátrica global

Avaliação clínica: exame clínico, com recurso e fundamentado em meios complementares de diagnóstico

Avaliação física: capacidade física, marcha e equilíbrio, estado de nutrição

Avaliação mental: cognitiva e afetiva

Avaliação funcional: autonomia e independência (atividades básicas e instrumentais da vida diária)

Avaliação social: família, habitat, recursos económicos e rede social

de Holden (ajuizadora do grau de autonomia na marcha), a Escala de Depressão Geriátrica de Yesavage (que aprecia os aspetos cognitivos e comportamentais atingidos pela depressão), o MMSE (*Mini-Mental State Examination*) de Folstein (para avaliação sumária das funções cognitivas) e, finalmente, um questionário de apreciação da presença ou risco de malnutrição (*Mini-Nutritional Assessment*). As insuficiências detetadas implicam, muitas vezes, uma avaliação mais especializada e definem a necessidade de apoios e de planos assistenciais adicionais¹⁸⁻²⁰.

As elevadas exigências da prática clínica diária, com grande afluxo de doentes, faz com que a maior parte das avaliações geriátricas tendam a ser menos globais e, frequentemente, mais orientadas para a resolução de problemas. Compreender-se-á que constrangimentos de tempo e de recursos humanos fazem com que, em muitos casos – nomeadamente no ambulatório – seja legítimo proceder a avaliações sucessivas e sequenciais em múltiplas consultas.

Síndrome de fragilidade

Em muitos casos, os idosos estão livres de doenças crónicas, autónomos e funcionalmente ativos. Falamos, então, de «envelhecimento saudável ou bem-sucedido», relacionado, aparentemente, com fatores ainda não esclarecidos, psicossociais e genéticos, que modulam tanto o processo de envelhecimento

como a predisposição para a longevidade (alguns estudos sugerem que 25 por cento da longevidade é de origem genética)⁷. A par do património genético, a modulação e influência de fatores ambientais é também central.

Em oposição a este «envelhecimento saudável» muitos investigadores e cientistas clínicos sublinham a importância dos índices de fragilidade (estão, hoje, disponíveis mais de 20 índices), com diversas variáveis, que incorporam um número distinto de défices de saúde acumulados ao longo da idade, incluindo doenças, alterações físicas e cognitivas, fatores psicossociais e outras síndromes geriátricas (além da fragilidade)²¹⁻²⁶.

A fragilidade é uma síndrome clínica complexa de maior vulnerabilidade a fatores de *stress*, que resulta de défices múltiplos nos diversos sistemas fisiológicos, que implica um risco aumentado de complicações e que contribui – em parte – para a reconhecida disparidade entre idade biológica e cronológica^{25,26}.

Apesar de alguma sobreposição, fragilidade não é sinónimo de idoso, nem deve ser confundida por comorbilidades ou incapacidades (Figura 1).



Figura 1. Fragilidade, comorbilidades e incapacidades (adaptado de Chen, 2015)

São sinais comuns de fragilidade, de acordo com Fried, a fadiga, a perda não intencional de peso, a falta de força muscular, a lentidão, a imobilidade e o declínio progressivo das funções e das reservas fisiológicas (bem como a vulnerabilidade aumentada à doença e à morte). Estas alterações multissistêmicas nem sempre são olhadas como doenças, mas aumentam a suscetibilidade à doença aguda, quedas, incapacidade e institucionalização e colocam os idosos num risco acrescido de mortalidade CV e total²⁵.

Cerca de 20% dos idosos pertence ao subgrupo dos doentes frágeis²⁶. Cuidar dos idosos frágeis é uma das situações médicas mais difíceis de gerir, devido à enorme abundância de sintomas, à sua complexidade clínica e à frequente necessidade de apoios sociais.

Na fragilidade, múltiplos domínios são afetados, incluindo o neuromuscular, o metabólico e o imunológico, a mobilidade, a força e a resistência muscular, a nutrição e a função cognitiva com a consequente vulnerabilidade^{24,26}. A compreensão da sua fisiopatologia tem sido crescente (Figura 2). As alterações hormonais desempenham um papel no declínio da força e da massa muscular característico da fragilidade. A inflamação sistémica, iterada e crónica, e as anomalias endócrinas (queda das hormonas sexuais com a menopausa, descida gradual da testosterona, resistência à insulina e redução da IGF-1) são frequentes. Os marcadores de inflamação (e.g. interleucina-6 [IL-6] e proteína C reativa) estão elevados na síndrome de fragilidade. A IL-6 está fortemente associada à sarcopenia e à perda de peso e pode contribuir para a anemia, ao inibir a produção de eritropoietina. O estado inflamatório contribui também para outros efeitos hematológicos, como a ativação da coagulação²⁷. A deficiência em vitamina D é largamente prevalente e pode estar associada a fraqueza muscular. Mais estudos sobre a vitamina D estão em curso^{28,29}, de modo a sustentar uma possível estratégia de intervenção; contudo, alguns autores, na presença de sarcopenia, recomendam já a determinação da 25-hidroxivitamina D (25{OH}D) sérica e a sua possível suplementação (se a 25{OH}D < 30 nmol/l), na prevenção das quedas³⁰.

Com o envelhecimento há uma diminuição da massa e da força muscular. Numerosos estudos mostraram que, em idosos, um programa de treino de resistência aumenta a força e a massa muscular, assim como a velocidade da marcha.

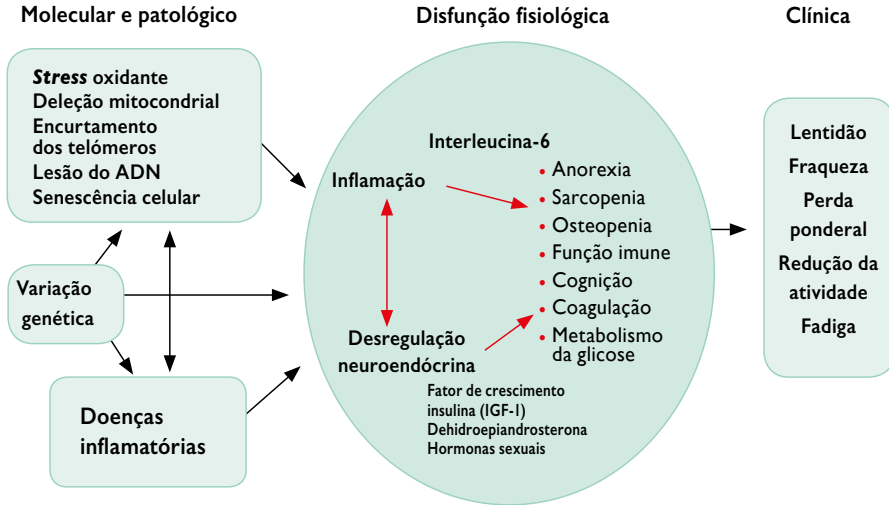


Figura 2. Fisiopatologia da fragilidade (adaptado de Chen, 2015)

Para além dos exercícios aeróbios, de flexibilidade e de equilíbrio, recomenda-se, particularmente no idoso, o treino de resistência, dois a três dias por semana, em dias não consecutivos, com duas repetições com oito a dez séries para cada exercício³¹.

A ingestão proteica e calórica alimentar adequada constitui outro esteio do tratamento da fragilidade. Considera-se que a ingestão média de 1,1 a 1,5 g/kg por dia – um pouco superior à do adulto não idoso – repartida, pelo menos, pelas três principais refeições, é a dose necessária para suprir as necessidades proteicas do idoso³². Relativamente à suplementação hormonal, nenhuma terapêutica está recomendada, a menos que exista uma clara deficiência hormonal. A terapêutica com testosterona pode ter efeitos muito negativos sobre a próstata. A hormona de crescimento só é benéfica quando há deficiência pituitária¹⁶. É sabido que a maior parte dos muito idosos morre de doenças CV, cancro, demências e infeções respiratórias, mas, para a maioria dos muito idosos, o verdadeiro fator limitante da vida com qualidade e independência é a falta de força muscular. Uma

baixa atividade física e um predomínio de sedentarismo favorece o envelhecimento biológico, enquanto um estilo de vida ativo tem um efeito benéfico oposto.

Conclusão

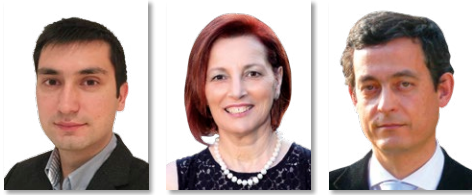
A idade cronológica é um preditor útil de morbidade e mortalidade. Os doentes mais idosos são uma população muito heterogênea em termos de envelhecimento, aptidão física, função cognitiva e social. Por isso, tem-se tentado encontrar uma definição mais objetiva de idade biológica, para se dispor de um preditor mais rigoroso do envelhecimento, e procurado avançar na muito difícil definição de «biomarcadores de envelhecimento».

Embora não se possa obstar o envelhecimento normal, cronológico, é importante reconhecermos que podemos moderar o «envelhecimento patológico», obstando, pelo menos parcialmente, aos processos fisiopatológicos (e.g. inflamação crônica, exaustão e desgaste imunológico) que o sustenta e que condiciona a ocorrência do fenótipo da fragilidade¹⁰. Independentemente da herança genética, o envelhecimento «acelerado» pode ser contrariado pelas escolhas favoráveis de estilo de vida e pelas condições ambientais a que estejam expostos os nossos genes. É necessário reforçar a importância da AGG, enquanto processo diagnóstico multidimensional e multidisciplinar desenvolvido para determinar os problemas médicos e cognitivos, as capacidades funcionais e as circunstâncias sociais do idoso. A fragilidade é um estado de vulnerabilidade que implica um risco aumentado de complicações, nomeadamente cardiovasculares. Estar atento à fragilidade clínica no idoso é a atitude complementar que sustenta a intervenção preventiva e clínica. Treino de exercício (sobretudo de resistência) associado a alimentação adequada e a suplementos de vitamina D, em caso de deficiência, constituem medidas fundamentais.

Bibliografia

1. Instituto Nacional de Estatística. Envelhecimento da população residente em Portugal e na União Europeia. 10 de julho de 2015. Acedido em: www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaquas&DESTAQUESdest_boui=224679354&DESTAQUESmodo=2
2. Instituto Nacional de Estatística. Como são as famílias em Portugal e que riscos económicos enfrentam. 14 de maio de 2013. Acedido em: www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaquas&DESTAQUESdest_boui=158919375&DESTAQUESmodo=2
3. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). Vital Signs: Predicted Heart Age and Racial Disparities in Heart Age Among U.S. Adults at the State Level. Accessed in: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6434a6.htm?s_cid=mm6434a6_w
4. Baker GT, Spott RL. Biomarkers of aging. *Exp Gerontol*. 1988; 23:223-39
5. Kulminski AM, Arbeev KG, Culminskaya IV, et al. Health-related phenotypes and longevity in danish twins. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009; 64: 1-8
6. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *Scientific World Journal*. 2001; 1: 323-36
7. Taffet GE. Normal aging. UpToDate, 2015. Access in: <http://www.uptodate.com/contents/normal-aging?source=machineLearning&search=aging&selectedTitle=1~150§ion-Rank=1&anchor=H189995853#H189995853>
8. Tzanetakou IP, Nzietchueng R, Perrea DN, et al. Telomeres and their role in aging and longevity. *Curr Vasc Pharmacol*. 2014;12: 726-34
9. Fyhrquist F, Saijonmaa O, Strandberg T. The roles of senescence and telomere shortening in cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2013; 10: 274-83
10. Sahin E, Colla S, Liesa M, et al. Telomere dysfunction induces metabolic and mitochondrial compromise. *Nature*. 2011; 470: 359-65
11. Anton B, Vitetta L, Cortizo F, et al. Can we delay aging? The biology and science of aging. *Ann N Y Acad Sci*. 2005; 1057: 525-35
12. Bürkle A, Moreno-Villanueva M, Bernhard J, et al. MARK-AGE biomarkers of ageing. *Mech Ageing Dev*. 2015; 151:2-12
13. American Geriatrics Society Ethics Committee. Health screening decisions for older adults: AGS position paper. *J Am Geriatrics Soc* 2003; 51: 270-1
14. Elsayy B, Higgins K. The geriatric assessment. *Am Fam Physicians*. 2011; 83: 48-56
15. Phibbs CS, Holty JE, Goldstein MK, et al. The effect of geriatrics evaluation and management on nursing home use and health care costs: results from a randomized trial. *Med Care*. 2006; 44:91-5
16. Epstein AM, Hall JA, Besdine R, et al. The emergence of geriatric assessment units. The "new technology of geriatrics". *Ann Intern Med*. 1987; 106: 299-303
17. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, et al. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*. 1963; 185: 914-919

18. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969; 9:178-86
19. Katz S, Downs TD, Cash HR, et al. Progress in development of the index of ADL. *Gerontologist*. 1970;10:20-30
20. Rockwood K, Stadnyk K, MacKnight C, et al.. A brief instrument to classify frailty in elderly people. *Lancet*. 1999; 353: 205-6
21. Ahmed N, Mandel R, Fain MJ. Frailty: an emerging geriatric syndrome. *Am J Med*. 2007; 120: 748-53
22. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clinical Interventions in Aging*. 2014; 9: 433-41
23. Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63: 747-62
24. Chen MA. Frailty and cardiovascular disease: potential role of gait speed in surgical risk stratification in older adults. *J Geriatr Cardiol*. 2015; 12: 44-56
25. Singh M, Stewart R, White H. Importance of frailty in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2014; 35: 1726-31
26. Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013; 381: 752-62
27. Walston J, McBurnie MA, Newman A, et al. Cardiovascular Health Study.. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical morbidities: results from the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med*. 2002; 162: 2333-41
28. Montero-Odasso M, Duque G. Vitamin D in the aging musculoskeletal system: an authentic strength preserving hormone. *Mol Aspects Med* 2005; 26:203-19
29. Uusi-Rasi K, Patil R, Karinkanta S, et al. Exercise and vitamin D in fall prevention among older women: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2015;175:703-11
30. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009; 339: b3692.
31. Phillip B Sparling PB, Howard BJ, Dunstan DW et al. Recommendations for physical activity in older adults. *BMJ*. 2015; 350:h100. doi: 10.1136/bmj.h100.
32. Wolfe RR, Miller SL, Miller KB. Optimal protein intake in the elderly. *Clin Nutr*. 2008;27:675-84



Paulo Dinis, M. Carmo Cachulo, Lino Gonçalves

Fatores de risco não modificáveis – história familiar ou genética

Reabilitação Cardíaca

A doença arterial coronária (DAC) é uma das principais causas de mortalidade e morbidade no mundo^{1,2}. Embora a mortalidade associada a esta etiologia, esteja em decrescendo nos países desenvolvidos, fruto da evolução farmacológica e técnica, particularmente da revascularização percutânea³, muito pode ainda evoluir em termos de redução da mortalidade.

A Reabilitação Cardíaca é um programa de prevenção secundária que visa o controlo dos fatores de risco cardiovasculares e oferece um conjunto de atividades essenciais para uma recuperação sustentada, após um evento cardíaco grave. A *World Health Organization* (WHO) define reabilitação cardíaca como um somatório de atividades necessárias para garantir aos doentes com doença cardíaca, as melhores condições físicas, psicológicas e sociais de forma a reconquistarem o seu lugar na comunidade⁴.

O controlo dos fatores de risco é um dos pilares fundamentais de um programa de reabilitação cardíaca.

Fatores de risco

A relação entre a doença cardiovascular (DCV) e os fatores de risco está bem documentada⁵. A WHO refere que cerca de 75% dos casos de DCV podem ser atribuídos a fatores de risco já conhecidos⁶. Estes dividem-se em dois grupos, modificáveis e não modificáveis.

Modificáveis: Relacionam-se com hábitos e estilo de vida, sendo os principais e de maior impacto: hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, dislipidémia, tabagismo, obesidade e sedentarismo. Apesar de ser possível evitar e controlar estes fatores, com a adoção de um estilo de vida mais saudável, complementado nal-

guns casos por terapêutica farmacológica, continuamos a assistir a um aumento destes fatores, nomeadamente na população mais jovem⁷.

Não modificáveis: Este grupo inclui os fatores que atualmente ainda estão fora do nosso controlo, e são constituídos pelas características genotípicas ou fenotípicas que parecem aumentar a probabilidade de um indivíduo vir a desenvolver DCV. Salientam-se a idade, o género e a história familiar ou genética.

História familiar ou genética

Para o desenvolvimento da DCV, qual dos dois terá a contribuição mais relevante. Bastará apenas um deles ou serão complementares na sua ação?

História familiar

Os antecedentes familiares conjugam um cenário genético individual que é transmitido pelos progenitores, mas que será modulado por fatores ambientais e comportamentais adquiridos.

A história familiar de DCV é um fator de risco bem estabelecido, capaz de estimar o risco futuro de DAC⁸. É um preditor independente de outros marcadores como a hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes *mellitus*, obesidade e tabagismo⁹. A história familiar de DAC centra-se na prematuridade do aparecimento da doença, existindo *cut-offs* recomendados quanto à idade e género: antes dos 55 anos nos homens e antes dos 65 anos nas mulheres¹⁰. Sabe-se que a probabilidade de desenvolver DAC é maior em indivíduos com familiares que apresentem eventos cardiovasculares prematuros. Este risco aumenta com o atingimento de familiares de 1.º grau e também com o maior número de familiares afetados¹¹.

O estudo *Framingham* refere que a história familiar positiva de DCV ou de acidente vascular isquémico (AVC) aumenta a incidência de patologia cardíaca: em 2,4 vezes nos homens, e 2,2 vezes nas mulheres¹². Bampali e colaboradores, através do seu artigo de revisão, também referem que a história familiar positiva em familiares de primeiro grau, se associa a um risco de DCV 2-3 vezes superior em relação aos indivíduos sem antecedentes familiares¹³.

Para compreender melhor qual o impacto da história familiar em relação a cada progenitor, Sesso *et al*⁴ estudaram o efeito separado da história materna e paterna de enfarte agudo do miocárdio (EAM) no risco de DCV. Este estudo confirmou que a história familiar positiva para eventos prematuros confere um risco aumentado em relação a idades superiores. Concluiu também, que a idade materna representa um marcador de DCV, particularmente nos descendentes homens, mesmo quando a mãe teve o EAM com idade avançada, entre os 70-79 anos. Neste estudo também se comparou o risco conferido isoladamente pela positividade da história familiar materna, paterna, ou ambas, em relação aos diferentes géneros, com os respetivos riscos relativos aumentados:

- Em relação aos descendentes homens de (1,71) *versus* (1,40) *versus* (1,85) respetivamente;
- Em relação às descendentes mulheres de (1,40) *versus* (1,15) *versus* (2,05) respetivamente.

Estes resultados sugerem que a história materna confere um risco aumentado de DCV relativamente à história paterna, e que a idade materna, mesmo avançada, pode ser potencialmente relevante para predizer o risco de DCV.

A história familiar de DAC coexiste habitualmente com outros fatores de risco cardiovascular⁵. Sabemos que os hábitos comportamentais são habitualmente partilhados no seio familiar. A diferença de predição do risco nos diferentes estudos, em relação à história familiar, pode estar associada à sua interação com os outros marcadores. Isto explicaria o motivo pelo qual a morte cardiovascular em fumadores com história familiar positiva para DAC é superior ao esperado. Uma percentagem significativa destas mortes estaria associada somente à interação da história familiar com o hábito de fumar⁶. Este facto tem importantes implicações clínicas, já que num indivíduo com história familiar positiva, qualquer outro fator de risco adicional pode ter maior impacto, e como tal, deverá ser corrigido tão precocemente quanto possível, diminuindo assim o risco global. Este conhecimento servirá de medida de persuasão para que os doentes adotem um estilo de vida saudável e uma oportunidade para transmitir conselhos pre-

ventivos sobre nutrição, exercício físico, tabaco, pressão arterial e controlo do colesterol¹⁷.

Devido à contribuição de fatores genéticos e ambientais na história familiar, desenvolveram-se estudos onde se tentou controlar o fator ambiental¹⁸. Para abordar esta problemática, Sorensen *et al.* estudaram 960 famílias entre os anos de 1924-1926 e fizeram o seu *follow-up* até 1982¹⁸. O objetivo era comparar as taxas de mortalidade entre os indivíduos adotados com história familiar positiva (morte vascular antes dos 50 e 70 anos de pelo menos um dos progenitores) com os adotados com os pais biológicos vivos. Concluíram que os primeiros apresentavam taxas de mortalidade superiores. A morte de um progenitor biológico antes dos 50 anos devido a patologia vascular associou-se a um aumento do risco de 4,5 vezes para o descendente, para o mesmo evento vascular. O impacto do ambiente familiar foi mínimo, já que grande parte dos participantes foi institucionalizada em lares logo após o nascimento.

Atualmente a história familiar, para além de ser um preditor de risco aumentado de DCV, também representa um bom marcador para o risco genético de doenças complexas. É simples de ser realizada, não é invasiva e o seu custo efetivo é baixo; no entanto apresenta algumas limitações:

1) A história familiar prediz o mesmo risco para todos os membros da mesma geração imediata (pais para filhos), apesar de existir 50% de variação genética dentro da mesma família;

2) Em condições ideais, mesmo recorrendo à construção de uma árvore genealógica de três gerações, é expectável que até 55% dos casos de DCV não apresentem história familiar¹⁹;

3) Muitos doentes não reportam aos seus médicos assistentes os incidentes cardiovasculares dos familiares. Estudos referem que a perceção da história familiar é dependente do género, classe social e mortalidade de familiares em I.º grau por DAC²⁰. Os doentes do género feminino e os mais instruídos tendem a estar melhor informados acerca das doenças dos progenitores. Por vezes, mesmo que o doente saiba que tem história familiar positiva, não se apercebe que ele próprio tem um risco acrescido de sofrer da mesma patologia.

Genética

As DCV apresentam uma etiologia complexa, envolvendo fatores genéticos, ambientais e comportamentais. Nos últimos anos, o esforço desenvolvido pela investigação científica e o progresso a nível tecnológico, permitiram avanços extraordinários no campo da genética, culminando com o mapeamento do genoma humano. Este feito permitiu relacioná-lo com determinadas patologias, nomeadamente com as doenças cardiovasculares, o que facilitou a melhor compreensão da base molecular e fisiopatológica das mesmas.

Considerando a base genética das DCV, é necessário distinguir as doenças raras, mendelianas, onde só um gene com uma mutação é causador da doença; das doenças complexas, mais frequentes, onde os vários polimorfismos são responsáveis por determinada patologia²¹.

Dentro das doenças mendelianas, podemos dar o exemplo da Hipercolesterolemia Familiar, onde a mutação de um gene que é responsável pela doença, se associa a um aumento marcado do risco cardiovascular. Esta doença caracteriza-se por uma mutação *missense* no gene ApoB ou mais raramente no gene que codifica a Pro-proteína convertase subtilisina quexina tipo 9 (PCSK9)²¹. Esta mutação representa na clínica um aumento dos níveis de colesterol-LDL (c-LDL), associando-se a EAM em idades jovens. Doentes com estas mutações têm um risco de mortalidade oito vezes superior em relação à população em geral¹³.

Por outro lado existem vários polimorfismos que podem aumentar o risco de DCV. O conhecimento dos mesmos é um instrumento importante na prevenção, abordagem diagnóstica e tratamento dos doentes. Os polimorfismos podem contribuir significativamente para a doença, mas não atuam isolados. Têm que ser entendidos no contexto clínico, na relação que têm com outros fatores de risco cardiovascular e através da interação de múltiplos outros polimorfismos que podem agravar ou atenuar os efeitos, quer benéficos quer prejudiciais. Devido a heterogeneidade provocada pela genética, é necessário realizar uma análise detalhada de todos os polimorfismos envolvidos na DCV para termos uma estimativa mais precisa do risco cardiovascular de cada indivíduo²¹. Esta tentativa de abordagem cada vez mais individualizada

pode ser importante para se identificarem novos alvos de intervenção e terapêutica.

Estima-se que existam mais de 400 polimorfismos envolvidos na DCV, que afetam variados mecanismos: função endotelial, coagulação, inflamação e metabolismo dos aminoácidos, lípidos e hidratos de carbono. Destes, o metabolismo dos lípidos é provavelmente o que melhor se conhece, tendo-se já identificado vários genes envolvidos. A Apolipoproteína E (ApoE) é um marcador molecular que modifica o risco de várias doenças, nomeadamente as cardiovasculares. O polimorfismo do gene da ApoE pode afetar a atividade da proteína, levando a um aumento ligeiro dos níveis de colesterol (polimorfismo funcional)²¹.

Os determinantes genéticos não são preponderantes sobre os fatores ambientais ou comportamentais. Todas estas variáveis interagem influenciando-se mutuamente. Aceita-se que certos genes podem predispor o indivíduo para comportamentos não saudáveis, como o consumo excessivo de álcool ou o tabagismo²². Outros podem contribuir para comportamentos benéficos, como a prática regular de atividade física. Stubbe *et al.* analisaram a influência genética em 37051 gémeos (13 676 monozigóticos e 23 375 dizigóticos). Neste estudo os gémeos monozigóticos mostraram uma semelhança superior, em termos de carga de exercício físico, competências físicas, peso corporal e até em termos de personalidade²³.

Por outro lado, os fatores ambientais ou comportamentais podem determinar alterações genotípicas, por repressão ou ativação de genes latentes. Um exemplo que espelha esta situação é o comportamento das DCV na população japonesa. Esta população tem tipicamente uma baixa incidência e prevalência de DCV. No entanto, quando os japoneses emigram para os Estados Unidos da América, estas variáveis aumentam, aproximando-se das descritas para a população americana²⁴. Outro exemplo é o que acontece com a «aculturação» de certas tribos indígenas, que no passado não apresentavam os fatores de risco cardiovascular clássicos, mas com a mudança dos hábitos alimentares, nomeadamente com o consumo excessivo de sal, desenvolvem hipertensão arterial, vindo a apresentar níveis próximos aos da população geral²⁵.

A genética como marcador de risco apresenta a vantagem de manter a estabilidade ao longo do tempo, ao contrário de outros biomarcadores. O futuro pode passar pelo desenvolvimento de um teste de suscetibilidade genética para DCV¹³. Até ao momento, a adição de vários polimorfismos genéticos aos scores de risco tradicionais, ainda não demonstrou uma melhoria significativa de predição do risco¹⁹. Talvez nos faltem ainda identificar outras variantes genéticas, para conseguir melhorar essa predição no futuro. A complexidade das interações genóticas e fenóticas envolvidas na fisiopatologia das DAC e a falta do seu conhecimento na totalidade, não permite ainda revelar qual o papel que a genética virá a ocupar nesta matéria. Atualmente a maioria dos métodos de diagnóstico genético encontra-se ainda confinada a laboratórios de pesquisa.

Em termos terapêuticos, a terapêutica genética mesmo de doenças monogénicas ainda não é uma realidade da nossa atividade clínica diária. Por outro lado, é expectável que as doenças multigenéticas sejam um desafio ainda mais difícil de vencer. Temos pois ainda um longo caminho a percorrer nesta área e é natural que estes fatores de risco se mantenham ainda durante muitos anos como não modificáveis.

Reflexão

História familiar ou genética, qual o papel de cada uma?

Após ponderação dos diversos estudos vemo-las como complementares na sua ação. A influência de uma sobre a outra, ou de ambas vai ser sempre dependente de vários fatores, entre os quais o enquadramento socioeconómico da região ou país, da patologia que está a ser estudada e dos recursos existentes.

A história familiar é um fator de risco de DCV e um bom preditor genético. É facilmente obtida através da história clínica, é custo efetiva sendo o ideal para o rastreio de populações de baixo e médio risco, e espelha outros fatores comportamentais que influenciam o risco cardiovascular global.

Por outro lado, a genética permite-nos realizar uma medicina cada vez mais individualizada. Reveste-se de extrema importância para o estudo de

doenças mendelianas e no futuro, com a natural identificação de um número cada vez maior de polimorfismos, poder-se-á tornar no método de eleição para predição de risco cardiovascular nos países com capacidade económica e logística para isso.

Até chegarmos a esse ponto, parece-nos pois mais sensato, continuar a utilizar a história familiar, complementada em casos específicos pela genética, para avaliação do risco cardiovascular.

Bibliografia

1. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. On behalf of the Task Force. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J*. 1997;18:1231-48.
2. Kotseva K, Wood DA, Bacquer D, et al. Cardiac rehabilitation for coronary patients: Results from the EUROASPIRE II survey. *Eur Heart J Supplements*. 2004; 6 (Supplement J): J17-J26.
3. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, et al. For the WHO MONICA (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) Project. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet*. 1999;353:1547-57.
4. World Health Organization: Needs and Priorities in Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention in Patients with Coronary Heart Disease, WHO Technical Report Series 831. Geneva: World Health Organization; 1993.
5. Heinisch RH, Zukowski CN, Heinisch LMM. Fatores de risco cardiovascular em académicos de medicina. *Arq Cat Med*. 2007;36:76-84.
6. The World Health Report 2002: reducing risks, promoting healthy life. Geneva, World Health Organization, 2002:57-61.
7. Dietz WH. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics*. 1998;101:518-525.
8. Sesso HD. Factores de Risco Não Modificáveis: Género, Raça e Antecedentes Familiares. In: Gaziano JM, editor. *Atlas de Factores de Risco Cardiovascular*. Portuguesa ed. Euromédice, Edições Médicas, Lda.; 2006. p. 56-70.
9. Lloyd-Jones DM, Nam B-H, D'Agostino RB, et al. Parental Cardiovascular Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Disease in Middle-aged Adults. A Prospective Study of Parents and Offspring. *JAMA*. 2004; 291:2204-11.
10. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 Report. *JAMA*. 2003;289:2560-71.
11. Hunt K, Emslie C, Watt G. Lay constructions of a family history of heart disease: potential for misunderstandings in the clinical encounter? *Lancet*. 2001; 357:1168-71.
12. Schildkraut JM, Myers RH, Cupples LA, et al. Coronary risk associated with age and sex of parental heart disease in the Framingham Study. *Am J Cardiol*. 1989;64:555-559.
13. Bampali K, Mouzarou A, Lamnisou K, et al. Genetics and Coronary Artery Disease: Present and Future. *Hellenic J Cardiol*. 2014;55:156-163.
14. Sesso HD, Lee I-M, Gaziano JM, et al. Maternal and Paternal History of Myocardial Infarction and Risk of Cardiovascular Disease in Men and Women. *Circulation*. 2001; 104:393 – 8.
15. Hurrell C, Wietlisbach V, Jotterand V, et al. High prevalence of major cardiovascular risk factors in first-degree relatives of individuals with familial premature coronary artery disease—The GENECARD project. *Atherosclerosis*. 2007;194:253-264.

16. Khaw KT, Barrett-Connor E. Family history of heart attack: a modifiable risk factor? *Circulation*. 1986;74:239-44.
17. Lauer RM. A family history of risk factors and cardiovascular diseases. Editorial Comment. *Circulation*. 1991; 84:1445-6.
18. Sorensen TI, Nielson GG, Anderson PK, et al. Genetic and environmental influences on premature death in adult adoptees. *N Engl J Med*. 1988;318:727-32.
19. Thanassoulis G, Vasan S. Genetic Cardiovascular Risk Prediction: Will we get there; *Circulation*. 2010;122:2323-34.
20. Hunt K, Emslie C, Watt G. Lay constructions of a family history of heart disease: potential for misunderstandings in the clinical encounter? *Lancet*. 2001; 357:1168-71.
21. Bourbon M. Factores Genéticos e a doença Cardiovascular. *Rev Port Cardiol*. 2008; 27 :1559-1563.
22. Hamet P. Genetic determinants of the dynamics and kinetics of alcohol as an environmental modifier of blood pressure. *J Hypertens*. 2003;21:1077-8.
23. Stubbe JH, Boomsma DI, Vink JM, et al. Genetic Influences on Exercise Participation in 37,051 Twin Pairs from Seven Countries. *PLoS One*. 2006; 1:e22
24. Kagan A, Harris BR, Winkelstein Jr W, et al. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California: demographic, physical, dietary and biochemical characteristics. *J Chronic Dis* 1974;27:345-364.
25. Mancilha-Carvalho JJ, Carvalho JV, Lima JAC, et al. Ausência de fatores de risco de doença coronária em índios Yanomami e influência da aculturação na pressão arterial. *Arq Bras Cardiol*.1992;59:275-282.



Ana Teresa Timóteo

Fatores de risco modificáveis: tabagismo, sedentarismo, obesidade, síndrome metabólica, dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes e fatores psicossociais

Em prevenção secundária, o controlo rigoroso dos fatores de risco é particularmente importante. Na verdade, a presença de doença cardiovascular (CV) coloca estes indivíduos em muito alto risco CV, ou seja, com risco superior a 10% de mortalidade CV a 10 anos¹. O estudo INTERHEART mostrou que até 90% dos enfartes do miocárdio são atribuídos a fatores de risco modificáveis². Dados similares – apesar da contribuição diferencial dos diferentes fatores de risco – foram também sublinhados pelo estudo INTERSTROKE na doença cerebrovascular³. Não sendo possível atuar sobre os fatores não modificáveis, resta-nos uma atuação intensiva sobre aqueles que podemos efetivamente modificar. Assim, hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes *mellitus*, obesidade, síndrome metabólica, sedentarismo e tabagismo devem ser rigorosamente controlados. As sociedades científicas europeias e americanas são consensuais nesta matéria e as recomendações são praticamente sobreponíveis. De uma maneira geral, a abordagem destes indivíduos em prevenção secundária deverá ser multifatorial e multidisciplinar.

De seguida, iremos abordar cada um destes fatores de risco, os objetivos de tratamento e as estratégias para o seu controlo.

Tabagismo

O tabagismo é um fator de risco CV extremamente importante e com uma prevalência significativa em indivíduos com doenças CV. Em Portugal, o consumo de tabaco foi responsável por 3777 mortes por doenças do aparelho CV (11,2% do total de óbitos por esta causa), ou seja 1 em cada 10 mortes por cardiopatia isquémica podem ser imputadas ao tabagismo⁴. O registo GRACE, de doentes com síndromes coronárias agudas, reportou uma prevalência de 56,7% de fumadores⁵. Também em Portugal, o Registo Nacional de Síndromes Coronárias Agudas

apresenta uma taxa de fumadores de 23,7%⁶. O registo europeu EUROASPIRE IV, realizado em indivíduos com doença CV conhecida, seis meses após evento CV, reportou prevalência de 16%, comprovando as dificuldades de controlo⁷. Assim se confirma a elevada prevalência de fumadores em doentes com doenças CV. Por outro lado, o tabaco está associado a outras doenças, tais como doença vascular periférica, doença pulmonar crónica obstrutiva, neoplasias, entre outras, pelo que o seu controlo é fundamental para melhoria geral destes indivíduos.

Trata-se de uma forma de dependência em que os fatores psicológicos, bem como os sociais, estão fortemente presentes e devem ser também tidos em conta em qualquer programa de cessação tabágica. Estes programas devem ser estruturados, incluindo suporte farmacológico, quando necessário¹. Assim, o momento imediatamente após uma doença aguda constitui um momento particularmente favorável para a implementação destas medidas.

Um dos modelos mais eficazes baseia-se na estratégia dos 5 A: Abordar, Aconselhar, Avaliar, Ajudar e Acompanhar¹. Assim, é fundamental, numa primeira fase, abordar a questão com o indivíduo e perceber qual o seu nível de consumo de tabaco, bem como a sua duração. Devem ser depois explicados os riscos relacionados com o tabaco, bem como os benefícios obtidos com a sua cessação. No passo seguinte deve ser avaliada a motivação para deixar de fumar e, se o doente efetivamente o desejar, passa-se à fase de ajuda. O acompanhamento deve ser também estabelecido para avaliar o sucesso da intervenção e avaliar se serão necessárias medidas de assistência adicionais.

Em alguns casos, esse programa decorre sem dificuldades e sem necessidade de terapêuticas adicionais, sobretudo quando a motivação do doente e o suporte familiar são elevados. Infelizmente, na maioria dos casos é necessário um suporte adicional. A modificação comportamental poderá necessitar de ajuda psicológica especializada. Em outros casos, é necessário o recurso a fármacos⁸. Os fármacos atualmente disponíveis são a terapêutica substitutiva de nicotina, a bupropiona, a vareniclina e a nortriptilina, que aumentam a eficácia do tratamento de cessação tabágica. A terapêutica substitutiva de nicotina destina-se a reduzir os sintomas de privação e existem disponíveis no mercado diversas formulações terapêuticas, sendo que a escolha deverá ser do fumador, e deve ser iniciada no dia em que se

inicia a cessação tabágica. A bupropiona inibe a recaptação neuronal das catecolaminas (noradrenalina e dopamina), atuando a nível central. As doses devem ser aumentadas progressivamente e a cessação tabágica só deve ser efetuada a partir do 14.º dia de tratamento. A duração máxima de tratamento deverá ser de três meses. A vareniclina é um agonista parcial dos recetores nicotínicos $\alpha 4\beta 2$, atenuando os sintomas de abstinência e dependência (atividade agonista), com redução dos efeitos compensatórios e de reforço do tabaco (atividade antagonista). A dose deve ser também aumentada progressivamente e a cessação tabágica só deve ocorrer após 7 a 14 dias de terapêutica. Finalmente, a nortriptilina, um antidepressivo tricíclico, atua por um mecanismo ainda não esclarecido, recomendando-se também aumento progressivo da dose. Tal como para os fármacos anteriores, a suspensão tabágica só deve ocorrer após 14 dias de tratamento. Contudo, todos estes fármacos apresentam alguns efeitos adversos, pelo que na escolha do fármaco devem estar presentes as eventuais contra-indicações. Os efeitos acessórios podem limitar a adesão a estas terapêuticas.

Sedentarismo

Combater o sedentarismo em prevenção secundária deverá ser preferencialmente realizado em programas estruturados de reabilitação cardíaca⁹⁻¹⁴. Esta deve ser iniciada precocemente após enfarte do miocárdio, com a reabilitação de fase I (intra-hospitalar), que irá promover a autonomia e confiança dos indivíduos no retorno à sua vida habitual. Esta fase deve ser seguida pela reabilitação extra-hospitalar de fase II, onde o indivíduo é avaliado como um todo, não apenas do ponto de vista de capacidade de exercício mas também dos restantes fatores de risco e da sua situação clínica, permitindo estimar o risco de complicações com o esforço. Esta avaliação indicará em que tipo de programa o doente será seguido: um programa com maior vigilância por cardiologista e em ambiente hospitalar ou um programa extra-hospitalar com uma vigilância menos controlada. Os diversos programas existentes visam, no que diz respeito ao sedentarismo, estimular uma prática segura e eficaz de exercício físico, adequada às capacidades e desejos do indivíduo e com vista a uma fase mais tardia de manutenção regular da atividade física.

Recomenda-se exercício aeróbio ou treino de resistência estruturados, de preferência combinando as duas modalidades. Relativamente à intensidade, pretende-se que esta seja preferencialmente moderada a vigorosa, durante pelo menos 150 minutos / semana. Idealmente, recomendam-se 30-60 minutos / 5-7 dias / semana¹. Para além do reforço da atividade física em programas estruturados, deve também ser reforçado e estimulado o aumento das atividades de vida diária, mais fáceis de implementar e fundamentais para a manutenção de exercício a longo prazo.

Obesidade e síndrome metabólica (SM)

Nos últimos anos, na sequência de profundas alterações ambientais, comportamentais e dos estilos de vida, a obesidade, em particular agregada a outros fatores de risco metabólicos, tornou-se um problema importante de saúde pública, atualmente também significativo nos países em vias de desenvolvimento¹⁵. A obesidade associada a alterações da produção de adipocitoquinas, conduz ao desenvolvimento de um estado pró-inflamatório e pró-trombótico, bem como de resistência periférica à ação da insulina e com o aparecimento de um perfil lipídico particular (com aumento de triglicéridos e redução do colesterol-HDL, com alteração das características das partículas de LDL), para além da associação a hipertensão arterial. Diversas meta-análises de estudos na população geral demonstraram uma associação direta entre a presença de obesidade e/ou SM e a ocorrência de eventos CV no seguimento destes indivíduos¹⁶. É todavia reconhecida a presença de um paradoxo de obesidade em indivíduos com doença CV estabelecida, que contudo, apenas se aplica a indivíduos com excesso de peso ou obesidade ligeira, uma vez que obesidade extrema acarreta complicações importantes¹⁷. A explicação para este fenómeno ainda não está determinada conclusivamente.

A primeira definição formal de SM surgiu em 1998, pela Organização Mundial de Saúde¹⁸. Desde então, diversos grupos de trabalho têm proposto outras definições, mas sem dúvida que a mais divulgada e a mais amplamente utilizada na investigação realizada nesta área foi a da *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III). A sua simplicidade foi um fator decisivo

para a sua grande difusão e aplicabilidade¹⁹. Em 2009, esta definição foi harmonizada e unificada pelas diversas organizações internacionais face aos conhecimentos mais atuais²⁰. Assim, segundo esta enunciação, dizemos que existe SM na presença de pelo menos três dos cinco seguintes critérios: obesidade abdominal (aumento do perímetro abdominal), hipertrigliceridemia (triglicéridos ≥ 150 mg/dl ou terapêutica específica), colesterol-HDL baixo (< 40 mg/dl nos homens ou < 50 mg/dl nas mulheres ou terapêutica específica), aumento da pressão arterial ($\geq 130/85$ mm Hg ou terapêutica específica) e alterações do metabolismo glicídico (glicemia em jejum ≥ 100 mg/dl ou terapêutica específica). Reconhecendo a dificuldade em definir os limiares de obesidade abdominal em diferentes etnias e grupos populacionais (assim como a sua diversa relação com os outros fatores metabólicos), esta definição considera patamares variáveis de perímetro abdominal consoante a etnia (nos caucasianos pode-se considerar como significativo um perímetro abdominal ≥ 102 cm nos homens e ≥ 88 cm nas mulheres, apesar dos valores mais baixos sugeridos pela *International Diabetes Federation*) e valoriza também a importância da avaliação adicional de parâmetros inflamatórios e pró-trombóticos.

Relativamente à obesidade, o Índice de Massa Corporal (IMC) – que relaciona a massa corporal com a altura de um indivíduo, dividindo o peso (kg) pelo quadrado da altura em metros - é a forma mais simples de avaliação, embora apresente algumas limitações, ao não diferenciar a massa gorda da não gorda, mas continua a ser a forma de avaliação mais generalizada e objetiva²¹. Um IMC entre 25 e 30 kg/m² é considerado excesso de peso. Acima dos 30 kg/m², é considerada a presença de obesidade, com vários níveis de gravidade. Alguns autores consideram mais adequado o perímetro abdominal, dada a sua maior correlação com a gordura abdominal, metabolicamente mais ativa e, conseqüentemente, mais deletéria²¹. Existem, contudo, alguns problemas técnicos que podem aumentar a variabilidade desta medição, reduzindo a sua reprodutibilidade. Algumas técnicas imagiológicas são também úteis, mas a sua disponibilidade, custo e problemas relacionados com radiações limitam a sua aplicação generalizada²².

De uma maneira geral, o tratamento da obesidade e da SM passa por uma modificação profunda dos estilos de vida^{1,23}. É fundamental um equilíbrio entre o

consumo e a utilização calórica, pelo que o exercício físico e as medidas dietéticas são fundamentais. Reduções das gorduras totais na alimentação (no máximo 35% das calorias totais - menos de 10% saturadas, 10 a 20% monoinsaturadas e 10% poli-insaturadas) e redução dos hidratos de carbono (máximo 45-60% da energia total) são fundamentais, representando as proteínas 10-20%¹. Outras medidas dietéticas devem também ser implementadas, nomeadamente redução de consumo de sal (< 5g/dia) e álcool (< 20-30 g/dia nos homens e < 10-20 g/dia nas mulheres), aumento de consumo de fibras (> 40g/dia), frutas, legumes e peixe, uma vez que são medidas fundamentais no controlo dos restantes fatores de risco¹. Relativamente à atividade física, essa deve ser iniciada progressivamente, até um ideal de 30 minutos por dia, de preferência com atividades da escolha do indivíduo, sendo que o seu papel é mais significativo na manutenção do que na redução do peso²⁴. Deve haver também um programa de terapêutica comportamental que procure garantir o sucesso destas intervenções a longo prazo¹.

A terapêutica farmacológica está habitualmente reservada para situações mais graves, com reduzida resposta às medidas de modificações de estilos de vida, nomeadamente com IMC ≥ 30 kg/m² na ausência de outros fatores de risco ou ≥ 27 kg/m², se associado a fatores de risco¹. Tratando-se de prevenção secundária, e estando estes indivíduos em muito alto risco de eventos, devemos considerar ≥ 27 kg/m². Diversos fármacos têm sido propostos nos últimos anos, como o rimonabant (antagonista seletivo dos recetores canabinóide-1) e a sibutramina (inibidor da recaptção da noradrenalina, serotonina e dopamina)^{24,25}. Contudo, a associação a efeitos adversos muito significativos como a depressão e suicídio no caso do rimonabant, motivou a sua retirada do mercado. Também a sibutramina, contraindicada em doentes com patologia CV pré-existente, por maior risco de enfarte do miocárdio e acidente vascular cerebral, não é uma opção em prevenção secundária²⁶. Assim, o único fármaco a considerar será o orlistato, que, como inibidor específico, de ação prolongada, das lípases gástricas e pancreáticas interfere com a absorção intestinal de gorduras, associando-se, contudo, a algumas perturbações intestinais como síndromas de má absorção e redução de absorção de vitaminas lipossolúveis²⁷. Foram também descritos alguns casos de aumento

das transaminases hepáticas e da fosfatase alcalina (com hepatite, em alguns casos graves) e, em doentes anticoagulados, diminuição da protrombina e, aumento do INR. Alguns outros fármacos de uso corrente parecem influenciar os níveis de adipocitoquinas e poderão vir a ter algum papel no futuro. Algumas estatinas, fenofibrato, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, bloqueadores dos recetores da angiotensina, bloqueadores adrenérgicos beta e alguns antidiabéticos orais aumentam os níveis da adiponectina²⁸. No entanto, o significado deste efeito «pliotrópico» carece de uma análise mais alargada.

Finalmente, a cirurgia bariátrica (hoje preferivelmente designada como «cirurgia metabólica») tem um papel muito restrito, em situações com IMC ≥ 40 kg/m² ou ≥ 35 kg/m² na presença de risco aumentado ou de, pelo menos, uma importante comorbilidade¹. Em geral, a cirurgia metabólica motiva a redução da capacidade gástrica (cirurgia restritiva gástrica, a mais comum) e/ou o redireccionamento do fluxo de nutrientes e algum grau de má absorção (cirurgia de *bypass*). Com algumas contraindicações muito criteriosas (e.g. cardiopatias graves com risco anestésico proibitivo), a cirurgia bariátrica não está indicada no controlo de um possível fator de risco (e.g. controlo glicémico ou lipídico) ou na redução exclusiva do risco CV, independentemente do IMC.

Dislipidemia

Após a ocorrência de eventos CV, e com aumento significativo do risco futuro de eventos recorrentes, torna-se imperioso o controlo rigoroso do perfil lipídico. Para este objetivo, as estatinas são os fármacos com mais evidências, não apenas pelo seu efeito demonstrado sobre os níveis de lípidos, mas também, potencialmente, pelos seus diversos efeitos pleiotrópicos que permitem melhorar o estado inflamatório, pró-trombótico e controlar (ou mesmo permitir alguma regressão) da placa aterosclerótica^{1,9-14,29-31}. A estabilização da placa aterosclerótica é fundamental nestes indivíduos. Esta evidência é de tal modo forte, que as estatinas em doses altas estão recomendadas após a síndrome coronária aguda independentemente dos valores basais de LDL-colesterol (LDL-C)^{9,11-13}. A escolha da estatina deve ter em conta a eficácia relativa de cada estatina na redução do LDL-C, bem como a redução pretendida, devendo ser sempre considerada

a titulação da dose máxima de estatina antes de introdução de combinações de antilipidémicos (exceto em situações particulares de intolerância ou de deficiente resposta terapêutica). Em prevenção secundária, os objetivos de controlo são mais intensos e rigorosos. O alvo primário de tratamento é o LDL-C, pretendendo-se valores < 70 mg/dl ($< 1,8$ mmol/l) ou, quando não for possível, uma redução $\geq 50\%$ em relação ao valor inicial^{11,12-14,30,31}. Para isso, as estatinas em dose elevada são a estratégia terapêutica adequada, embora, em alguns casos, se possa privilegiar a associação a outros fármacos (com mecanismos de ação diferente e complementar) como o ezetimiba. Como objetivo secundário, devemos ter atenção ao colesterol não-HDL que deverá ser < 100 mg/dl ($< 2,6$ mmol/l), em particular nas dislipidemias combinadas, na SM e na diabetes e, naturalmente, também nos doentes com doença renal crónica. O HDL-colesterol não está recomendado como alvo de tratamento, apesar de, idealmente, pretendermos um valor > 40 mg/dl nos homens e > 50 mg/dl nas mulheres, com os triglicéridos < 150 mg/dl. Nestes casos, pode ser necessário recorrer a outras opções terapêuticas (e.g. fibratos, em particular o fenofibrato). A utilização isolada de alimentos enriquecidos em esteróis ou estanois vegetais não está recomendada em prevenção secundária, excepto em caso de intolerância comprovada a estatinas. De acordo com a Sociedade Europeia de Aterosclerose, o consumo diário de alimentos enriquecidos em esteróis e/ou estanois vegetais (até 2 g/dia) permite reduzir o LDL-C em 10% (podendo, assim, ser admitido como adjuvante da modificação dos estilos de vida em todos os doentes com risco CV)³². Habitualmente associados a estatinas, podem também ser combinados – ainda que com evidência mais parca – ao ezetimiba ou a fibratos.

Anote-se que, ao contrário das recomendações europeias, as norte-americanas optaram por não especificar alvos terapêuticos. Assim, no contexto de prevenção secundária, recomendam utilização de estatinas em dose elevada em todos os indivíduos com < 75 anos (e em dose intermédia em idosos > 75 anos), independentemente dos valores do LDL-C^{9-11,29}.

Todas estas medidas farmacológicas (iniciadas de imediato face ao elevado risco de eventos recorrentes CV) devem ser acompanhadas sempre pelas habituais modificações dos estilos de vida, nomeadamente pela prática regular de

exercício físico e por modificações alimentares, com preferência por vegetais e frutas e, em particular, com a redução do consumo de gorduras saturadas e *trans* que devem ser substituídas por gorduras poli-insaturadas e monoinsaturadas.

Hipertensão arterial

A hipertensão arterial (HTA) é o fator de risco CV mais prevalente em doentes em prevenção secundária. No registo GRACE, 57,8% dos indivíduos com síndrome coronária aguda tinham história de HTA⁵. No Registo Nacional de Síndromes Coronárias Agudas, essa prevalência foi de 61,6%⁶. No EUROASPIRE IV, a prevalência de HTA foi de 42,7%⁷.

Se nem sempre há concordância acerca dos alvos terapêuticos a alcançar no controlo dos outros fatores de risco modificáveis, no caso da HTA os objetivos são tendencialmente congruentes e comuns. Nas mais recentes opções americanas, a pressão arterial (PA) recomendada na população geral > 60 anos é de 150/90 mm Hg e de 140/90 mm Hg para indivíduos mais jovens (e também nos diabéticos e nos doentes coronários)³³. Na Europa, a PA sistólica deve ser < 140 mm Hg, com alguma diferenciação nos indivíduos mais idosos³⁴. Assim, nos indivíduos < 80 anos em geral, recomenda-se uma PA sistólica de 140-150 mm Hg, mas, nos idosos com bom estado geral (e sem evidência de fragilidade clínica) é admissível valores sistólicos < 140 mm Hg. Nos idosos > 80 anos sugere-se uma PA sistólica = 140-150 mm Hg. Na PA diastólica, a recomendação geral é < 90 mm Hg (exceto nos diabéticos em que se sugere < 85 mm Hg). Dado o elevado risco CV destes doentes, está recomendado o início imediato de terapêutica farmacológica, que deve ser articulada com a modificação dos estilos de vida, nomeadamente com a prática regular de exercício físico e medidas dietéticas gerais, com particular ênfase na redução de consumo de sal (< 5 g/dia) e no recurso a ervas aromáticas ou a algumas formas de sal disponíveis, com baixo teor de sódio^{1,33,34}. A diminuição mais radical do sal na alimentação é raramente exequível e não desejável. Alguns estudos prospetivos sugerem uma relação em J entre a ingestão de sal e os eventos CV, com um nadir de risco entre os 3-5 g/dia. O aumento do risco CV associado com ingestão diária de sódio > 5 g é mais evidente nos doentes com HTA³⁵.

Também nos hipertensos está recomendada a prática de exercício, em particular aeróbio de intensidade moderada por períodos de, pelo menos, 30 minutos, 5 a 7 dias por semana^{1,33,34}. Contudo, a prática de exercício só está plenamente indicada depois de se ter conseguido controlo mantido da PA. O treino de resistência dinâmico pode também ser benéfico. O exercício isométrico é desaconselhado. Nos hipertensos, o exercício está associada a benefícios imediatos (com reduções tensionais imediatas após o exercício, que se podem estender até às 24 horas) e a mais longo prazo³⁶⁻³⁹.

Mais recentemente, as sociedades científicas americanas reiteraram que a PA < 140/90 mm Hg é um objetivo racional na prevenção secundária de eventos CV nos hipertensos com doença coronária³³. No entanto, sublinharam que valores de PA tendencialmente mais baixos (< 130/80 mm Hg) podem ser adequados em alguns doentes (exceto nos idosos > 80 anos em que o objetivo deve ser 150/90 mm Hg). Nos doentes coronários, com evidência de isquemia miocárdica, é alvitrada a redução lenta da PA diastólica, acautelando a sua diminuição a < 60 mm Hg em diabéticos e hipertensos > 60 anos⁴⁰.

Acerca da terapêutica farmacológica, todas as classes principais de fármacos anti-hipertensores estão igualmente indicadas: diuréticos, bloqueadores adrenérgicos beta, bloqueadores da entrada do cálcio e modificadores do eixo renina-angiotensina: inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou antagonistas dos recetores da angiotensina (ARA)^{29,30}. A monoterapia pode ser considerada, mas, frequentemente, é necessário o recurso a combinações terapêuticas (sendo criterioso nas associações distinguidas e anotando que a combinação de um IECA com um ARA – ou a utilização conjunta com um inibidor direto da renina - deve ser evitada)⁴¹. Algumas classes de fármacos podem ter indicações preferenciais, como é o caso dos IECA e dos bloqueadores beta no contexto de disfunção sistólica ventricular esquerda ou após enfarte agudo do miocárdico. Na presença de sinais de congestão, os diuréticos podem ser particularmente importantes. Também no doente com sintomas anginosos, os bloqueadores beta ou os antagonistas do cálcio podem ser mais eficazes. Nos diabéticos, é frequente o recurso a combinações farmacológicas, sendo particularmente importante o uso de modificadores do eixo renina-angiotensina (em particular IECAs ou ARA).

Diabetes mellitus

Acompanhando o aumento da obesidade e da resistência à insulina, a prevalência de diabetes tem sido crescente em todo o mundo⁴². Segundo a *International Diabetes Federation*, em 2013 existiam cerca de 382 milhões de diabéticos, estimando-se que, em 2035, seriam mais de 592 milhões, traduzindo um aumento superior a 55%⁴². Na Europa, o aumento estimado é de 22%, mas é mais acentuado no Médio Oriente e Norte de África (96%) e também no restante continente africano (109%). Em Portugal, em 2013, a prevalência de diabetes foi de 130%, com um forte aumento com a idade (mais de um quarto dos portugueses entre os 60-79 anos tem diabetes)⁴³. Assim, dado o impacto muito significativo que a diabetes tem sobre a doença CV e também sobre outras formas de doença microvascular, a diabetes é um importante fator de risco a controlar.

Atualmente, de acordo com a *American Diabetes Association* (ADA), o diagnóstico de diabetes é feito na presença de uma glicémia em jejum ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l) em duas determinações, de glicémia ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l) às 2 horas numa prova de tolerância oral após administração de 75 g de glicose, ou de hemoglobina glicada (HbA1c) $\geq 6,5\%$ ⁴⁴. Outras anomalias do metabolismo glicídico, como a anomalia da glicose em jejum (≥ 100 mg/dl), revestem-se também de um risco CV aumentado, pelo que devem ser indagadas.

O tratamento da diabetes é atualmente muito centrado no indivíduo e o esquema terapêutico, bem como os alvos de tratamento, dependem de uma série de características individuais^{31,45,46}. Fatores como a idade, a duração da doença, a presença de comorbilidades (incluindo a afetação de órgãos alvo), o risco de hipoglicemia e outros fatores psico-económicos são fundamentais na decisão final e na definição dos objetivos terapêuticos. De uma maneira geral, o controlo será mais rigoroso nos indivíduos jovens, com menor duração de evolução de doença e nos obesos (com menor risco de hipoglicemia). A presença de complicações macro ou microvasculares motivam um tratamento menos intensivo. Em prevenção secundária CV, a HbA1c recomendada é, geralmente, $<7,0\%$ ³¹. A sua prossecução torna fundamental a modificação dos estilos de vida, a atividade física regular e os cuidados dietéticos adequados. O consumo energético deve ser ajustado para

evitar excesso de peso e obesidade. Igualmente o ensino do doente e da família são fundamentais para permitir uma melhor adesão e para que possam eles próprios ter um papel ativo no tratamento.

O tratamento farmacológico deve ser iniciado precocemente, com recurso aos vários grupos farmacológicos de antidiabéticos disponíveis (e, alguns casos, à insulino-terapia). Os antidiabéticos hoje, de forma muito genérica, incluem os fármacos que aumentam a disponibilidade de insulina (insulina, sulfonilureias e meglitinidas [nateglinida], inibidores da dipeptidil peptidase [gliptinas ou inibidores da DPP-4] e agonistas dos recetores do peptídeo-1 similar ao glucagon [agonistas do GLP-1]), fármacos sensibilizadores da insulina (metformina e tiazolidinedionas [TZD ou glitazonas]), fármacos que inibem a absorção de glicose (inibidores da glucosidase alfa intestinal [acarbose] e os inibidores do co-transportador de sódio e glucose 2 [SGLT-2])³⁸.

A metformina é uma dimetibiguanida que contraria a resistência à insulina por mecanismos diversos, dependentes e independentes da insulina. No fígado, os efeitos derivam da ativação da AMPK (*adenosine monophosphate-activated protein kinase*), reduzindo a produção hepática de glicose, ao mesmo tempo que aumenta também a sensibilidade periférica à insulina e reduz a absorção intestinal de glicose. A sua grande eficácia, associada ao efeito neutro sobre o peso (e em alguns casos conseguindo-se mesmo alguma perda de peso), ao baixo risco de hipoglicemia e à razoável tolerabilidade (com casos raros de intolerância, na maior parte dos casos por diarreia e perturbações gastrointestinais), tornam este o fármaco de eleição, de primeira linha no tratamento da diabetes. Está contraindicado em doentes com insuficiência renal e hepática (e também na presença de hipoxemia, como pode ocorrer na insuficiência cardíaca ou respiratória, na sepsis e na hipotensão acentuada), pelo risco de acidose láctica. Apesar da creatinina > 1,4 mg/dl ou da taxa de depuração da creatinina (CLCr) < 60 mg/dl serem recomendadas como limiares de uso para doses de 2-3 g/dia, reconhece-se que a metformina pode ainda ser usada com TFG (taxa de filtração glomerular) de 30-45 ml/min/1,73 m² desde que se tenha em conta a redução adequada da dose. Em casos de intolerância podem ser utilizadas em alternativa as outras classes farmacológicas.

As sulfonilureias são fármacos que atuam diretamente nos recetores SUR-1 das células beta pancreáticas e aumentam a secreção de insulina, independentemente do valor da glicemia. Por isso, têm um risco reconhecido de hipoglicemia, limitador da titulação iterada das doses e da sua utilização em idosos, em diabéticos que vivam sós, nos motoristas e em todos aqueles em que a hipoglicemia pode ser grave e potencialmente letal. O aumento de peso, cerca de 1-4 kg, aparentemente como resultado do aumento da insulina e da redução das perdas de glicemia pela urina, é também um efeito desfavorável. Foi também aventado que o bloqueio do canal de potássio dependente do ATP (KATP) pelas sulfonilureias pode afetar negativamente os benefícios do pré-condicionamento isquêmico cardíaco, potencialmente deletério nos doentes com cardiopatia isquêmica.

Das TZD, apenas a pioglitazona está disponível. Atua por ativação do PPAR-g (*peroxisome proliferator activated receptor gama*), aumentando a sensibilidade periférica à insulina (por exemplo no músculo, fígado e tecido adiposo), influenciando a diferenciação do adipócito (e aumentando a produção de adiponectina) e modulando o metabolismo lipídico⁴⁷. Sem risco de hipoglicemia, no entanto, o efeito adipogénico das glitazonas está associado ao ganho ponderal (em especial no tecido subcutâneo), aumentado pela retenção de fluídos resultante da maior reabsorção renal do sódio (com risco acrescido de insuficiência cardíaca).

Existem também os fármacos que aumentam o «efeito das incretinas», reduzido na diabetes *mellitus* de tipo 2, potenciando a secreção de insulina estimulada pela glicose e influenciando outros mecanismos que contribuem para o controlo glicémico. Dessa forma, os inibidores da DPP-4 reduzem a HbA1c, contrariam a subida pós-prandial da glicemia, com menor risco de hipoglicemia entre as refeições e com um efeito neutro (ou discretamente favorável) no peso. Por outro lado, os agonistas da GLP-1 (com administração subcutânea) – porque condicionam níveis supra-fisiológicos das incretinas – têm um maior efeito redutor da HbA1c e da hiperglicemia pós-prandial, também um risco pouco significativo de hipoglicemia e maior redução do peso. No entanto, porque afetam o esvaziamento gástrico (favorecendo a saciedade), estes fármacos não estão recomendados em doentes com gastroparesia e outras perturbações gastrointestinais.

Finalmente, mais recentes, os inibidores da SGLT-2 inibem, de forma competitiva (e independente da insulina), a reabsorção da glicose no túbulo proximal renal e, subsequentemente, aumentam a sua eliminação pela urina (diurese osmótica). Estes fármacos têm também um baixo risco de hipoglicemia e podem condicionar a redução do peso e da PA (de predomínio sistólico), com risco de infeções genitais micóticas (e também urinárias).

A insulina na diabetes *mellitus* de tipo 2 tem visto a sua utilização adiada pela relutância da administração subcutânea, nos receios da perturbação da vida diária, no risco de hipoglicemia (menor com os análogos de ação prolongada) e no aumento do peso corporal. A insulina fica reservada para diabéticos recém-diagnosticados marcadamente sintomáticos e/ou com glicemias ou HbA1c muito elevadas ou quando os fármacos antidiabéticos comuns foram ineficazes, só por si, no controlo metabólico pretendido. De notar que esta forma de terapêutica não deve ser licenciada para fases demasiado tardias que possam condicionar um maior risco de complicações nos órgãos alvo.

Relativamente à segurança CV, a metformina parece ser um fármaco muito seguro e, apesar das limitações da evidência científica, com efeitos benéficos plausíveis^{31,46,47}. As sulfonilureias, pelo contrário, como referido, podem interferir com os fenómenos de pré-condicionamento isquémico. Uma meta-análise recente não mostrou aumento de eventos coronários agudos, mas sim aumento de mortalidade total e de acidente vascular cerebral, o que motiva pelo menos alguma cautela na sua utilização⁴⁸. As TZD não devem ser utilizadas em indivíduos com insuficiência cardíaca, uma vez que estão associadas a maior retenção hidrossalina, com conseqüente desenvolvimento de quadros congestivos, com aumento tanto dos casos incidentes como dos prevalentes de insuficiência cardíaca⁴⁹. Este efeito adverso era particularmente patente com a rosiglitazona (entretanto retirada do mercado), mas com a pioglitazona não é tão significativo⁵⁰. Recomenda-se, contudo, alguma cautela na sua utilização. Os inibidores DPP-4 e os agonistas da GLP-1 parecem ser seguros em indivíduos com doença cardíaca, com efeito globalmente neutro no risco CV (ainda que a saxagliptina e, com menor significado, a alogliptina tenham sido associadas a um risco incremental de insuficiência cardíaca comparável ao das TZD)^{47,51-53}. Mais recentemente, a empagliflozina (ini-

bidor da SGLT-2) reduziu, ao fim de três anos, o risco relativo de mortalidade CV e de mortalidade total em diabéticos com doença CV estabelecida⁵⁴.

A associação das perturbações do metabolismo glicídico às síndromes coronárias agudas é de tal modo forte, que está recomendada uma procura sistemática destas perturbações nesta situação clínica^{9,11-13}. Na fase aguda, deve ser efetuada uma vigilância rigorosa das glicemias, evitando as hiperglicemias e as hipoglicemias (ambas com impacto prognóstico desfavorável), estando recomendada a utilização de insulina na fase intrahospitalar.

Fatores psicossociais

Para além dos fatores fisiológicos já descritos, sabemos que existem também fatores psicossociais associados a um maior risco de desenvolver doença CV e a um agravamento da evolução clínica e prognóstica. São eles o baixo *status* socioeconómico, a falta de suporte social, o *stress* profissional e familiar, a ansiedade e depressão, a hostilidade e a personalidade de tipo D^{1,55-65}, com confirmada tendência para agregação destes diversos fatores no mesmo indivíduo. A sua presença está relacionada, frequentemente, com estilos de vida desaconselhados como o sedentarismo, o tabagismo e a dieta pouco saudável. Constituem igualmente uma barreira importante para a adesão ao tratamento, farmacológico ou não^{55,56,66,67}.

São diversos os mecanismos psicobiológicos propostos para a interação entre os fatores psicossociais e as doenças CV. A título de exemplo, o *stress* e a depressão estão envolvidos em alterações autonómicas, hemostáticas e inflamatórias, bem como na função endotelial e na perfusão miocárdica^{66,68}. Estão também descritos efeitos adversos cardíacos condicionados por alguns fármacos utilizados no tratamento destas situações (e.g. os anti-depressivos tricíclicos)⁶⁹.

Assim, é importante a avaliação e identificação destes fatores através de entrevistas clínicas ou de questionários padronizados¹. Em função dos fatores identificados é, então, recomendada uma abordagem clínica individualizada que vise a melhoria da qualidade de vida e do prognóstico CV. A *European Society of Cardiology* sugere um questionário estruturado que permite uma avaliação pre-

liminar, com respostas muito simples (sim/não) e que pode ser utilizado pelo médico na entrevista inicial¹. A identificação de, pelo menos, um dos fatores psicossociais referidos aumenta o risco estimado através das tabelas de risco SCORE¹. Contudo, uma vez que na prática clínica este rastreio não tem frequentemente consequências práticas de abordagem e na implementação de medidas de controlo, não há ainda validação e demonstração adequada do eventual benefício associado à sua prática mais generalizada. De qualquer modo, está recomendada uma abordagem com intervenção comportamental e, sempre que necessário, em particular quando existam sintomas clinicamente significativos de depressão, ansiedade ou hostilidade, o recurso a psicoterapia e/ou a terapêutica farmacológica, orientado por especialistas apesar do benefício em termos de objectivos CV não ser ainda claro⁷⁰⁻⁷².

Considerações finais

A abordagem multifatorial e multiprofissional recomendada para o controlo dos fatores de risco CV é fundamental para o sucesso destas intervenções. Contudo estas estão fortemente dependentes da adesão do doente. É, por isso, imprescindível a utilização de diversas medidas que a permitam melhorar, em particular a longo prazo. Relativamente aos fármacos é importante a simplificação dos esquemas terapêuticos, o ajuste do regime posológico ao estilo de vida e às necessidades individuais e a utilização de alternativas económicas (pelo menos nos grupos mais desfavorecidos). A utilização de instruções orais e por escrito é importante na correta utilização dos fármacos. A conversa regular com o doente sobre a adesão é também útil. No que diz respeito à modificação de estilos de vida torna-se importante o envolvimento do doente e da família bem como a utilização de estratégias comportamentais que visem reforçar a sua importância.

Bibliografia

1. Perk J, De Backer G, Cohlke H, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J*. 2012; 33: 1635-1701.
2. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364: 937-952.
3. Tu JV. Reducing the global burden of stroke: INTERSTROKE. *Lancet* 2010; 376: 74-75.
4. Prevenção e controlo do tabagismo em números – 2014. Portugal. Programa nacional para a prevenção e controlo do tabagismo. Direção Geral de Saúde, 2014.
5. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med*. 2003; 163: 2345-2353.
6. Ferreira Santos J, Aguiar C, Gavina C, et al. Registo Nacional de Síndromes Coronárias Agudas: sete anos de actividade em Portugal. *Rev Port Cardiol*. 2009; 28: 1465-1500.
7. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol*. 2015. PMID: 25687109.
8. João Cardoso. Tabagismo. Manual de Reabilitação Cardíaca. Lisboa, Sociedade Portuguesa Cardiologia 2013; P137 – 140.
9. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guidelines for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Circulation*. 2014; 130: e344-e426.
10. Smith SC, Benjamin EJ, Boow RO, et al. AHA/ACCF Secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular diseases: 2011 update. *Circulation*. 2011; 124: 2458-2473
11. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA Guidelines for the management of ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2013; 127: e362-e425.
12. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2011; 32: 2999-3054.
13. Steg G, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST segment elevation. *Eur Heart J*. 2012; 33: 2569-2619.
14. Windecker S, Kohl P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2014; 35:254-619
15. Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The Metabolic Syndrome: Prevalence in worldwide populations. *Endocrin Met Clinics North Am. Metabolic Syndrome: Part 1*. 2004; 33: 351-76.
16. Mottillo S, Filion KB, Genest J, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk. A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56:1113-1132.
17. Lavie CJ, McAuley PA, Church TS, et al. Obesity and cardiovascular diseases: implications regarding fitness, fatness, and severity in the obesity paradox. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63: 1345-1354.

18. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, part I: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539-553.
19. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-3421.
20. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009; 120: 1640-5.
21. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, et al. Accuracy of body mass index in diagnosis obesity in the adult general population. *Int J Obes*. 2008; 32: 959-966.
22. Beechy L, Galpern J, Petrone A, et al. Assessment tools in obesity – psychological measures, diet, activity and body composition. *Physiol Behav*. 2012; 107: 154-171
23. Clinical Guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institute of Health Publication No98 – 4083. September 1998 (Acesso on-line a 10/07/2015).
24. Van Gaal LC, Scheen AJ, Rissanen AM, et al. Long-term effect of CBI blockade with rimobant on cardiovascular risk factors: two year results from the RIO-Europe study. *Eur Heart J*. 2008; 29: 1761-1771.
25. Van Gaal LF, Caterson ID, Coutinho W, et al. Weight and blood pressure response to weight management and sibutramine in diabetic and non-diabetic high-risk patients: an analysis from the 6-week lead-in period of the sibutramine cardiovascular outcomes (SCOUT) trial. *Diabetes Obes Metab*. 2010; 12: 26-34.
26. James WP, Caterson ID, Coutinho W, et al. Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. *N Engl J Med*. 2010; 363: 905-917.
27. Rucker D, Padwal R, Li SK, et al. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis *BMJ*. 2007; 335: 1194-1199.
28. Phillips SA, Kung JT. Mechanisms of adiponectin regulation and use as a pharmacological target. *Curr Opin Pharmacol*. 2010; 10: 1-8.
29. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH et al. 2013 ACC/AHA guidelines on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults. *Circulation*. 2014; 129: S1-S45.
30. Reiner Z, Catapano AL, DeBacker G, et al. ESC / EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. *Eur Heart J*. 2011; 32: 1769-1818.
31. Ryden L, Grant PJ, Anker SD et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2013; 34: 3035-3087.

32. Gylling H, Plat J, Turley S, et al. European Atherosclerosis Society consensus Panel on Phytosterols. Plant sterols and plant stanols in the management of dislipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2014; 232: 346-360.
33. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 Evidence-based guidelines for the management of High Blood Pressure in adults: Report from the Eight Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014; 311: 507-520.
34. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2013; 34: 2159-2219.
35. O'Donnell M, Mente A, Yusuf S. Sodium intake and cardiovascular health. *Circ Res*. 2015; 116: 1046-1057.
36. Fagard RH, Bjornstad HH, Borjesson M, et al. ESC study group of sports cardiology recommendations for participation on leisure-time physical activities and competition sports for patients with hypertension. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab*. 2005; 12: 326-339.
37. Ruivo JA, Alcântara P. Hypertension and exercise. *Rev Port Cardiol*. 2012; 31: 151-158.
38. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, et al. Exercise and hypertension. American College of Sports Medicine Position stand. *Med Sci Sports Exercise*. 2004; 36: 533-553.
39. Sosner P, Gremeaux V, Bosquet L, et al. High blood pressure and physical activity. *Ann Card Angeiol*. 2014, 63: 197-203.
40. Rosendorff C, Lackland DT, Allison M, et al. Treatment of Hypertension in patients with coronary artery disease: A scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension. *J Am Soc Hypert*. 2015; 9: 453-498.
41. Sever PS, Messerli FH. Hypertension management 2011: optimal combination therapy. *Eur Heart J*. 2011; 32: 2499-2506.
42. IDF Diabetes atlas 6th ed 2013. International Diabetes Federation. P11-12.
43. Diabetes: factos e números 2014 – relatório anual do observatório nacional de diabetes. Lisboa. Sociedade Portuguesa Diabetologia. 2014; P8.
44. Fox CS, Golden SH, Anderson C, et al. Update on Prevention of Cardiovascular Disease in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus in Light of Recent Evidence: A Scientific Statement From the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2015; 38:1777-803.
45. Ismail-Beigi F, Moghissi E, Tiktin M, et al. Individualizing glycemic targets in type 2 diabetes mellitus: implications of recent clinical trials. *Am Intern Med*. 2011; 154: 554-559.
46. Bailey CJ. The Current Drug Treatment Landscape for Diabetes and Perspectives for the Future. *Clin Pharmacol Ther*. 2015; 98:170-84.
47. Alvarez CA, Lingvay I, Vuylsteke V, et al.. Cardiovascular Risk in Diabetes Mellitus: Complication of the Disease or of Antihyperglycemic Medications. *Clin Pharmacol Ther* 2015; 98:145-61.
48. Monami M, Genovese S, Mannuci E. Cardiovascular safety of sulfonylureas: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Diabetes Obes Metab*. 2013; 15: 938-953.

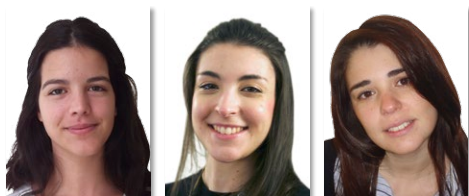
49. Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med.* 2007; 356: 2257-2271.
50. Dormondy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive study: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2005; 366: 1279-1289.
51. Monami M, Ahrin B, Dicembrini I, et al. DPP-4 inhibitors and cardiovascular risk: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Diabetes Obes Metab.* 2013; 15: 112-120.
52. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2013; 369: 1317-1326.
53. White WB, Cannon CP, Heller SR, et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2013; 369: 1327-1335.
54. Brunton SA. The potential role of sodium glucose co-transporter 2 inhibitor in the early treatment of type 2 diabetes mellitus. *Int J Clin Pract.* 2015; 69: 1071-1087.
55. Stringhini S, Sabia S, Shipley M, et al. Association of socio-economic position with health behaviours and mortality. *JAMA.* 2010; 303: 1159-1166.
56. Albert MA, Glynn RJ, Buring J, et al. Impact of traditional and novel risk factors in the relationship between socio-economic status and incident cardiovascular events. *Circulation.* 2006; 114: 2619-2626.
57. Mookadarm F, Arthur HM. Social support and its relationship to morbidity and mortality after acute myocardial infarction: Systematic overview. *Arch Intern Med.* 2004; 164: 1514-1518.
58. Eller NH, Netterstrom B, Gyntelberg F. Work-related psychosocial factors and the development of ischemic heart disease: A systematic review. *Cardiol Rev.* 2009; 17: 83-97.
59. Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M, et al. Mental status, mental strain, and risk of coronary heart disease on total mortality: the Framingham Offspring Study. *Psychosom Med.* 2007; 69: 509-513.
60. Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an etiological and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J.* 2006; 27: 2763-2774.
61. Barth J, Schumacher M, Herrmann-Lingen C. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis: *Psychosom Med.* 2004; 66: 802-813.
62. Roest AM, Martens EJ, Denollet J, et al. Prognostic association of anxiety post myocardial infarction with mortality and new coronary events: a meta-analysis. *Psychosom Med.* 2010; 72: 563-569.
63. Chida Y, Steptoe A. The association of anger and hostility with future coronary heart disease: a meta-analysis review of prospective evidence. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53: 936-946.
64. Denollet J, Schiffer AA, Spek V. A general propensity of psychosocial distress affects cardiovascular outcomes: evidence from research on the type D (distressed) personality profile. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010; 3: 546-557.
65. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004; 364: 953-962.

66. Rozanski A, Blumenthal JA, Davidson KW, et al. The epidemiology, pathophysiology, and management of psychosocial risk factors in cardiac practice: the emerging field of behavioural cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45: 637-651.
67. Whooley MA, de Jonge P, Vittinghoff E, et al. Depressive symptoms, health behaviours, and risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease. *JAMA.* 2008; 300: 2379-2388.
68. Steptoe A, Marmot M. The role of psychobiological pathways in socio-economic inequalities in cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2002; 23: 13-25.
69. Hippisley-Cox J, Pringle M, Hammersley V, et al. Antidepressants as risk factors for ischemic heart disease: case-control study in primary care. *BMJ.* 2001; 323:666-669.
70. Katon WJ, Lin EH, Von Korff M, et al. Collaborative care for patients with depressive and chronic illnesses. *N Engl J Med.* 2010; 363: 2611-2620.
71. Linden W, Phillips MJ, Leclerc J. Psychological features of cardiac pain: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2007; 28: 2972-2984.
72. Whalley B, Rees K, Davies P, et al. psychological interventions for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; 8: CD 002902.



TERAPÊUTICA
NÃO FARMACOLÓGICA
DAS DOENÇAS
CARDIOVASCULARES - I





*Vanda Craveiro, Gabriela Albuquerque,
Andreia Oliveira*

Reabilitação Cardíaca – Alimentação saudável e suplementação nutricional

A alimentação saudável é reconhecidamente um dos componentes base para a prevenção primária da doença cardiovascular, assim como da recorrência de eventos cardiovasculares. Está por isso bem patente nos programas de Reabilitação Cardíaca estabelecidos mundialmente. As recomendações sobre alimentação e nutrição em programas de prevenção secundária de eventos cardiovasculares não são específicas para cada país. A discussão das recomendações internacionais e a sua adaptação à realidade Portuguesa/Brasileira permitirá uma atuação mais consciente e eficaz a nível clínico e, potencialmente, comunitário ao nível do desenvolvimento de programas/políticas de Saúde Pública.

A nível internacional, as principais sociedades científicas têm vindo a emitir recomendações alimentares e nutricionais para a prevenção primária e secundária de eventos cardiovasculares que, na sua maioria, se enquadram num conjunto de estratégias que têm por base a promoção de uma alimentação saudável. Neste âmbito destacam-se a promoção do consumo de peixe, especialmente de peixe gordo pelo seu elevado teor em ácidos gordos da série n-3; a promoção do consumo de fruta e produtos hortícolas, como fontes privilegiadas de vitaminas, minerais, fibra e água; o limite do consumo de sal e de alimentos com elevado teor de sódio; a moderação do consumo de bebidas alcoólicas; e o consumo de alimentos funcionais contendo essencialmente esteróis e estanois vegetais em indivíduos hipercolesterolémicos. O recurso a suplementação nutricional está apenas indicado em casos específicos e restrito à suplementação de ácidos gordos essenciais da série n-3 EPA e DHA. A Dieta DASH e a Dieta Mediterrânica são dietas com evidência de proteção cardiovascular, que incorporam nos seus princípios diversos aspetos das recomendações.

O papel do profissional de saúde na implementação destas recomendações é determinante e deverá consistir numa avaliação inicial no sentido de definir áreas de intervenção prioritárias e metas a alcançar a curto e longo-prazos.

Evolução temporal das recomendações alimentares/nutricionais

A *American Heart Association (AHA)* e a *American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation (AACPR)*, publicaram no ano 2000 uma declaração científica sobre os componentes centrais nos programas de reabilitação cardíaca/prevenção secundária, que definia objetivamente o (importante) papel da alimentação/nutrição nos vários componentes abordados¹, tendo esta sido atualizada em 2007, com alteração dos valores e das estratégias para alcançar os valores de lípidos objetivados e enfatizando a terapêutica farmacológica e as recomendações (de modificação) de estilos de vida, nas quais se incluem a alimentação e a atividade/exercício físico². Neste documento não são abordadas recomendações alimentares específicas, mas são preconizadas estratégias para o aconselhamento alimentar, entre outras, que serão abordadas com maior detalhe neste artigo.

O conhecimento científico ao longo dos anos seguintes permitiu que a AHA publicasse no ano 2000³ uma declaração científica (atualizada a partir das *Dietary Guidelines for Healthy American Adults*⁴), que fornecia as linhas orientadoras para a redução do risco de doença cardiovascular através da alimentação e de outros estilos de vida, enfatizando os alimentos e os padrões alimentares para os americanos atingirem e manterem um peso saudável, tendo esta sido atualizada em 2006, com a inclusão do conceito *Lifestyle* no título da recomendação, como reconhecimento de que a alimentação faz parte de um estilo de vida saudável⁵. Curiosamente, nas recomendações de 2000³, verificou-se um foco na prevenção secundária a diversos níveis, que não existia nas recomendações de 2006⁵. Estas recomendações evidenciam o efeito benéfico das terapêuticas direcionadas para a redução do colesterol total e LDL-c na prevenção (primária e secundária) da doença arterial coronária. Ressalvam, por outro lado, a necessidade de mais evidência científica: no suporte do benefício da suplementação em vitamina E em indivíduos com doença cardiovascular ou com risco aumentado de doença cardiovascular, e no estabelecimento da dose ótima de ácidos gordos da série n-3 (incluindo os ácidos eicosapentaenóico (EPA) e docosahexaenóico (DHA) e α -linolénico) na prevenção (primária e secundária) da doença coronária e no tratamento da hipertrigliceridemia. A recomendação para o consumo de alimentos contendo esteróis

vegetais em adultos com necessidade de diminuir os valores de colesterol total e LDL-c, como medida preventiva após ocorrência do evento aterosclerótico, foi também um dos destaques nas recomendações de 2000³.

Em 2002, é publicado o terceiro relatório do *National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel* sobre detecção, avaliação e tratamento da hipercolesterolemia em adultos (ATP III), que inclui as denominadas alterações terapêuticas de estilos de vida (*therapeutic lifestyle changes*), com um grande enfoque na alimentação e com orientações na prevenção secundária da doença coronária⁶.

Em 2006 são publicadas as recomendações para prevenção secundária de doentes com doença coronária e outras doenças vasculares ateroscleróticas⁷, com atualização em 2011⁸, onde são sistematizados os níveis de evidência em cada área de intervenção, como o controlo tabágico, da pressão arterial, dos lípidos sanguíneos, da atividade física, da manutenção do peso, entre outras. As recomendações nutricionais ficam restritas aos lípidos sanguíneos.

Mais recentemente, em 2013, o *American College of Cardiology (ACC)* e a *AHA* publicaram recomendações para o tratamento da hipercolesterolemia em adultos para reduzir o risco cardiovascular aterosclerótico⁹, onde já não constam as alterações terapêuticas de estilos de vida e é dado essencialmente enfoque à farmacoterapia com um fármaco ou combinada. Durante o ano de 2013 surgem ainda as recomendações da *AHA/ACC* para o controlo dos estilos de vida e redução do risco cardiovascular¹⁰, onde fica patente que a Dieta Mediterrânica e a Dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) são duas formas de conseguir atingir nomeadamente a redução do colesterol LDL-c e da pressão arterial e são também identificadas algumas falhas na evidência no que concerne à alimentação, sendo que é necessária mais investigação nomeadamente ao nível dos lípidos e do papel da fibra.

Recomendações alimentares/nutricionais em reabilitação cardíaca

A promoção do consumo de **peixe, especialmente de peixe gordo**, como o salmão, a sardinha e a cavala, tem sido essencialmente fundamentada devido ao seu elevado teor em ácidos gordos da série n-3, vulgarmente designados de

ômega-3, dos quais se destacam os ácidos gordos essenciais EPA e DHA, reconhecidamente com efeitos cardioprotetores¹¹.

A AHA recomenda para indivíduos com doença coronária estabelecida o consumo de 1 g/dia de EPA e DHA (em indivíduos sem doença coronária a recomendação é 50% inferior: 500 mg/dia)⁵. Para atingir as recomendações de 1g/dia, preconiza-se o consumo de peixes gordos pelo menos duas vezes por semana e a inclusão de outros alimentos como nozes e outros frutos secos, ricos em precursores deste tipo de ácidos gordos.

Em prevenção secundária, a suplementação em EPA e DHA pode também ser considerada, sob supervisão médica. Para indivíduos com hipertrigliceridemia, as recomendações sobem para 2-4 g/dia de EPA e DHA, fornecidos essencialmente através de cápsulas e sob supervisão médica^{5, 12, 13}. Apesar de as recomendações norte-americanas serem também no sentido de uma possível suplementação alimentar, a suplementação da alimentação com ácidos gordos da série n-3, nomeadamente através dos óleos de peixe e de alimentos fortificados, ainda não é totalmente conclusiva à luz da evidência científica atual. As recomendações para a prevenção secundária de doentes com doença coronária e outras doenças vasculares ateroscleróticas reforçam que pode ser razoável recomendar ácidos gordos da série n-3 provenientes do peixe ou através de cápsulas de óleo de peixe (1 g/dia) para a redução do risco cardiovascular (nível de evidência B)⁸. Contudo, a *American Dietetic Association* refere especificamente que a suplementação com óleo de peixe não deve ser recomendada em doentes com angina, com fibrilhação ou taquicardia ventricular¹⁴.

Assim, a única recomendação estabelecida no âmbito da suplementação nutricional parece ser a de ácidos gordos da série n-3, sob supervisão médica e apenas em prevenção secundária. No entanto, uma revisão da literatura datada de 2015¹⁵ ressalva que a evidência científica para o benefício da suplementação em ácidos gordos da série n-3 tem vindo a diminuir ao longo do tempo, provavelmente devido a um aumento do consumo de peixe e melhor intervenção farmacológica em doentes com doença cardiovascular. O potencial de contaminação do peixe, nomeadamente da contaminação do peixe por metais pesados é também um assunto em debate. Contudo, a confeção culinária, a remoção da

pele do peixe e a opção por variar o tipo de peixe consumido podem ser estratégias eficazes para a redução do seu conteúdo em contaminantes.

A opção por peixe (seja gordo ou magro), em detrimento da carne (essencialmente vermelha), é também uma forma de minimizar o consumo de gordura saturada, gordura *trans* e colesterol, razões que apoiam a promoção do seu consumo. Os ácidos gordos saturados, os ácidos gordos *trans* e o colesterol estão presentes em maior quantidade nas carnes e seus derivados. As recomendações preconizam um consumo limitado deste tipo de gorduras^{5,6,16}, que pode ser facilmente conseguido: i) limitando o consumo de alimentos intrinsecamente ricos em ácidos gordos saturados e colesterol (carnes gordas, vísceras, produtos de charcutaria e salsicharia, enchidos, ovos, moluscos, produtos lácteos gordos); ii) reduzindo o consumo de gorduras de origem animal e de alimentos ricos em gordura *trans* (pastelaria doce e salgada, folhados, chocolates, molhos, maioneses, enlatados e conservas); iii) removendo peles e gorduras visíveis da carne e peixe; iv) reduzindo a quantidade de gordura adicionada na confeção dos alimentos, não a submetendo a elevadas temperaturas; v) optando pelo azeite como gordura de eleição para temperos e confeção; vi) dando preferência ao consumo de ácidos gordos mono (MUFA) e polinsaturados (PUFA), presentes no azeite, óleos vegetais em cru (óleo de girassol, amendoim), peixe, nozes, sementes, feijão e azeitonas. As recomendações específicas para redução do colesterol plasmático⁶ e para a prevenção secundária de doentes com doença coronária⁸ preconizam limitar o consumo de ácidos gordos saturados a 7% do valor energético total (VET) diário, manter um consumo reduzido de ácidos gordos *trans* (<1% do VET diário), consumir menos de 200 mg/dia de colesterol (nível de evidência B) e manter os níveis de consumo de ácidos gordos MUFA e PUFA próximos dos 20% e 10% do VET diário, respetivamente.

A promoção do consumo de **alimentos ricos em fibra, entre os quais a fruta e os produtos hortícolas** é uma das recomendações mundialmente mais disseminadas. As atuais recomendações encorajam um consumo diário de fruta e produtos hortícolas entre cinco e nove porções (o que equivale a um consumo superior a 400 g/dia)¹⁷. Estas baseiam-se no facto destes alimentos serem fontes privilegiadas de vitaminas, minerais, fibras e água, apresentando concomitante-

mente um valor energético reduzido. A fruta em conserva, devido ao seu elevado conteúdo em açúcares, genericamente não é incluída nas recomendações. O aumento do consumo de fruta fresca e produtos hortícolas pode ser conseguido iniciando as duas principais refeições com uma sopa de legumes, confeccionando pratos tradicionais com hortaliças e optando pelos produtos sazonais e da agricultura local, de forma a reduzir os custos com a alimentação.

Os **produtos integrais ou pouco refinados**, como por exemplo o pão de mistura, centeio, massas e arroz integrais são também preferíveis relativamente aos alimentos refinados (por exemplo, o pão de trigo), pois os primeiros apresentam um teor superior de fibras, vitaminas do complexo B e minerais. Os frutos oleaginosos (amêndoas, amendoins, nozes, avelãs), desde que não salgados e em quantidades moderadas, já que são importantes fornecedores energéticos, constituem também uma forma de aumentar o consumo de fibra e de vitaminas, minerais e PUFA. Apesar de as diretrizes internacionais vigentes referirem que o consumo de frutos oleaginosos parece ser benéfico na reabilitação cardíaca e prevenção cardiovascular, não assumem uma recomendação nutricional do seu consumo, pelo facto de os estudos nos quais se basearam não serem suficientes para definir uma recomendação¹⁸. Porém, uma meta-análise recente, incluindo estudos de coorte prospetivos¹⁹, sugere que os seus resultados suportam a recomendação do consumo diário de frutos oleaginosos na prevenção de doenças crónicas, incluindo a doença cardiovascular.

O limite do **consumo de sal e de alimentos com elevado teor de sal** é uma recomendação mundialmente disseminada. A AHA, a ADA e a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomendam que se limite o consumo diário de sódio a 2,3 g (100 mmol/dia), o que equivale sensivelmente a 5,9 g/dia de sal e que em termos práticos se reduz a uma colher de chá de sal (NaCl)^{5,14,20}. Os alimentos devem assim ser escrupulosamente selecionados em função do seu teor em sódio, tendo em consideração quer o sódio intrínseco aos alimentos, quer o adicionado no tempero e confeção dos mesmos. Estudos em diversos segmentos da população portuguesa (crianças, adolescentes e adultos)²¹⁻²³ têm revelado que o pão e a sopa são alimentos que, pela frequência com que são tradicionalmente consumidos, constituem fontes importantes de consumo de sal, facto que também esteve na

base da elaboração da primeira lei que impõe um limite de sal no pão (1,4 gramas de sal por 100 gramas de pão, decreto lei n.º 75/2009 de 12 de agosto).

Para reduzir o consumo de sal intrínseco aos alimentos, deve-se: i) evitar o consumo de alimentos com elevada quantidade de sal intrínseco como produtos de charcutaria, enlatados e conservas, produtos cárneos como rissóis, croquetes, batatas fritas, caldos concentrados, queijos, alimentos pré-preparados e *fast-food*; ii) ler atentamente o rótulo dos produtos alimentares, comparando-os entre si e optando, entre produtos similares, por versões com menores teores de sal. Ressalva-se ainda o facto de que o sal pode também encontrar-se mascarado em alguns alimentos do dia-a-dia como cereais de pequeno-almoço, margarinas, molhos de tomate e produtos de pastelaria salgados.

Para reduzir a quantidade de sal utilizada na confeção dos alimentos, optando por métodos que valorizem o paladar natural dos alimentos, deve-se: i) substituir o sal por ervas aromáticas e especiarias (orégãos, louro, salsa); ii) utilizar marinadas e vinha-d'alhos para temperar os alimentos de véspera, substituindo o sal por alho, cebola, pimento e sumo de limão; iii) combinar alimentos de sabor intenso com outros mais insípidos, por exemplo incluir cebola, alho, pimento e tomate e tentar cozinhar em pouca água, para concentrar os odores e sabores. Para tal, utilizar panelas de pressão, recipientes para cozinhar a vapor ou antiaderentes, com o recipiente tapado; iv) não adicionar mais sal aos alimentos caso a refeição inclua molhos pré-preparados, conservas e produtos de charcutaria; v) não usar caldos concentrados nas preparações culinárias; vi) não colocar o saleiro na mesa.

O **consumo de bebidas alcoólicas** é um tema que tem merecido especial debate na área científica, muito no seguimento do estabelecimento do «Paradoxo Francês» em que se observou que a incidência de doença coronária em França seria particularmente baixa, apesar de se verificar uma alimentação rica em gordura saturada, bem como níveis de colesterol elevados e elevadas prevalências de tabagismo e de consumo de bebidas alcoólicas²⁴. Estudos subsequentes têm, na verdade, sugerido um possível efeito cardioprotetor de quantidades moderadas de bebidas alcoólicas²⁵, no entanto importa ressaltar que as recomendações^{5, 6} são no sentido de que, caso o indivíduo consuma bebidas alcoólicas, o faça limitando a quantidade

a duas bebidas por dia (20 g de álcool) nos homens e uma bebida por dia (10 g de álcool) nas mulheres, e que idealmente este consumo seja realizado às refeições. Genericamente pode considerar-se como equivalente a uma bebida alcoólica 1 copo (125 ml) de vinho, uma garrafa ou lata (330 ml) de cerveja e 1 cálice (40 ml) de bebidas brancas ou espirituosas. Ou seja, as recomendações não são no sentido de sugerir o consumo de bebidas alcoólicas a indivíduos que não o façam na sua rotina diária, mas caso tenham este hábito de consumo que, o façam em moderação. Há ainda que ressaltar que os indivíduos que escolham consumir bebidas alcoólicas devem ter a noção de que estas têm elevada densidade energética (1 g etanol fornece 7 kcal) e que são uma fonte das designadas «calorias vazias».

O recurso aos **alimentos funcionais** é uma estratégia também presente nas recomendações. Os alimentos funcionais são definidos como alimentos com efeito benéfico numa ou mais funções fisiológicas alvo, para além dos seus efeitos nutricionais adequados para promover a saúde e o bem-estar e/ou reduzir o risco de doença. As recomendações apontam no sentido de que os grupos de risco, particularmente indivíduos hipercolesterolémicos, consumam entre 2-3 g/dia de esteróis e estanois, como adjuvantes da alimentação e que o seu consumo seja simultâneo com carotenóides (tocoferóis), por exemplo provenientes dos produtos hortofrutícolas^{5,6,16}. Em termos alimentares, os frutos gordos e os péptidos bioactivos presentes nos iogurtes e leites fermentados são alimentos que contribuem para a ingestão dos estanois e esteróis vegetais. No entanto, a utilização por rotina dos alimentos funcionais necessita de um maior suporte de evidência científica, não disponível à luz do conhecimento científico atual.

Paralelamente à promoção ou restrição de alimentos individualizados, cada vez mais as recomendações vão no sentido de aderir a um padrão alimentar globalmente saudável. O estudo dos padrões alimentares permite avaliar o efeito cumulativo de vários alimentos, nutrientes e práticas alimentares na prevenção ou tratamento de diversas doenças para as quais sabemos que múltiplos componentes alimentares contribuem²⁶, nomeadamente doenças cardiovasculares. A Dieta DASH e a Dieta Mediterrânica são dois dos melhores exemplos que a evidência científica tem apoiado e que se encaixam bem nas recomendações acima descritas.

A dieta DASH é atualmente reconhecida como uma estratégia de prevenção primária e secundária²⁷ para diminuir a pressão arterial^{28, 29}, e consequentemente, a doença cardiovascular, para a qual é considerada um fator de risco *major*. Diversos estudos^{30, 31} demonstraram o seu efeito benéfico na redução da pressão arterial. Estudos observacionais^{27,32,33} sugerem ainda que a dieta DASH pode reduzir a incidência da síndrome metabólica e o risco cardiovascular, principalmente se combinada com exercício físico e redução ponderal.

A dieta DASH caracteriza-se por um elevado consumo de fruta e produtos hortícolas, de laticínios com baixo teor de gordura, peixe e aves, alimentos integrais, sementes e frutos oleaginosos e por uma reduzida ingestão de gordura, doces e alimentos ricos em açúcar. Genericamente, este padrão alimentar deve ser considerado moderadamente hiperproteico, com os hidratos de carbono a serem parcialmente substituídos por proteínas e gordura (primariamente monoinsaturada). A DASH é ainda rica em potássio, magnésio, cálcio e fibra com baixo aporte nutricional em lípidos totais, ácidos gordos saturados e colesterol³². A recomendação para o seu seguimento está bem patente nas recomendações da AHA/ACC¹⁰.

A Dieta Mediterrânica, reconhecida como Património Cultural Imaterial da Humanidade pela UNESCO, tem vindo a ser associada a um menor risco de doença coronária, a menor risco de acidente vascular cerebral, de doença coronária e de enfarte do miocárdio, assim como a uma redução significativa da mortalidade por todas as causas, mortalidade por doença coronária e mortalidade por doença cardiovascular³⁴⁻³⁷.

Os benefícios da Dieta Mediterrânica estendem-se também à prevenção secundária de doença cardiovascular. O estudo *Lyon Heart*³⁸ concluiu que, em indivíduos que tinham tido enfarte do miocárdio, os efeitos benéficos da Dieta Mediterrânica se prolongaram até quatro anos. Juntando esta evidência a resultados de outros estudos, é possível afirmar que a Dieta Mediterrânica apresenta melhores resultados a nível da sobrevivência, comparativamente à terapêutica farmacológica (com o objetivo de baixar os níveis de colesterol plasmático). Este padrão alimentar parece ser efetivo na redução da aterosclerose coronária e no risco de complicações fatais como insuficiência cardíaca e morte cardíaca súbita³⁹.

A Dieta Mediterrânea caracteriza-se essencialmente por um consumo abundante de alimentos de origem vegetal (produtos hortofrutícolas, cereais pouco refinados, leguminosas secas e frescas, frutos secos e oleaginosos); um consumo de produtos frescos da região, pouco processados e sazonais; o consumo de azeite como principal fonte de gordura; um consumo moderado de laticínios, sobretudo de queijo e iogurte; um consumo baixo e pouco frequente de carnes vermelhas; um consumo frequente de peixe; e um consumo moderado de vinho, em particular tinto e às refeições^{40,41}. Este padrão alimentar associa-se à preparação de pratos frescos e saborosos, com baixo teor de gordura saturada e *trans*, aliados a uma riqueza nutricional derivada das gorduras saudáveis provenientes do azeite, dos frutos secos oleaginosos e do peixe. A presença de hidratos de carbono complexos, de micronutrientes, e de fatores não-nutritivos, nomeadamente com ação antioxidante, e ainda, a abundância em produtos vegetais ricos em fibras e um consumo suficiente de proteína de origem vegetal e animal, fazem da Dieta Mediterrânea um padrão alimentar genericamente saudável. Além disso, a Dieta Mediterrânea encerra uma proporção adequada dos principais nutrientes e alimentos de baixa densidade energética e de baixo índice glicémico nas refeições⁴². Apesar da Dieta Mediterrânea ter um elevado teor lipídico, as fontes de gordura derivam principalmente de óleos vegetais monoinsaturados. Por essa razão a Sociedade Europeia de Cardiologia /Associação Europeia para o Estudo da Diabetes (ESC/EASD) admite nas suas últimas recomendações para a Diabetes Mellitus, Pré-Diabetes e doença cardiovascular, com base na evidência obtida através do estudo PREDIMED, que a Dieta Mediterrânea é uma alternativa aceitável à habitual dieta DASH^{43, 44}.

O papel do profissional de saúde nas recomendações alimentares/nutricionais

Os programas de reabilitação cardíaca/prevenção secundária devem ser dotados de componentes centrais específicos com o objetivo de otimizar a redução de risco cardiovascular, adotar e aderir a comportamentos saudáveis, reduzir a morbilidade e promover um estilo de vida ativa para os doentes com doença cardiovascular estabelecida. Entre estes componentes incluem-se o aconselhamento alimentar, bem como a monitorização do peso, da pressão arterial, dos

lípidos sanguíneos e da diabetes, a cessação tabágica, a orientação psicossocial e o aconselhamento de atividade física e treino físico^{2, 45}.

A atuação do profissional de saúde capacitado para realizar o aconselhamento alimentar, Nutricionista ou Dietista, é essencial para o sucesso dos referidos programas. Para tal, deverá ser feita uma avaliação no sentido de definir áreas de intervenção e metas a alcançar, conforme descrito de seguida.

Avaliação:

- Obter estimativas da ingestão energética diária total e das fontes alimentares de gordura saturada e *trans*, colesterol, sódio e de outros micronutrientes.
- Aferir sobre os hábitos alimentares, incluindo os relativos a produtos hortofrutícolas, cereais integrais e peixe; número de refeições e *snacks*; frequência de refeições fora de casa; consumo de bebidas alcoólicas.
- Determinar as áreas-alvo para a intervenção nutricional.

Intervenção:

- Individualizar o plano alimentar de acordo com as áreas-alvo específicas identificadas previamente. As recomendações devem ser sensíveis e respeitar as preferências culturais.
- Prescrever modificações alimentares específicas com o objetivo de não atingir os limites máximos de consumo de gordura saturada e colesterol (de acordo com o documento *2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults*⁹).
- Educar e aconselhar o doente e o seu agregado familiar nos objetivos alimentares e como atingi-los.
- Incorporar modelos de mudança comportamental e estratégias de adesão nas sessões de aconselhamento.

Metas a alcançar:

- Adesão do doente ao plano alimentar prescrito e/ou educação alimentar instituída.

- Compreensão da terminologia relacionada com os alimentos, como energia, gordura, colesterol e micronutrientes.
- Provisão de um plano para identificar os problemas de comportamento alimentar.

Na monitorização do peso, o profissional de saúde deverá igualmente avaliar o estado nutricional do indivíduo no sentido de direcionar a intervenção a implementar e metas a alcançar, conforme descrito de seguida.

Avaliação:

- Medição do peso, altura e perímetro da cintura. Proceder ao cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC) através da fórmula: peso/estatura².

Intervenção:

- Em doentes com IMC > 25 kg/m² e/ou perímetro da cintura > 102 cm nos homens e > 88 cm nas mulheres:
 - ▶ Estabelecer, a curto e longo-prazos, objetivos de peso razoáveis individualizados para o indivíduo e para os seus fatores de risco (ex.: reduzir o peso corporal em pelo menos 5% e preferencialmente mais de 10% numa taxa de 0,5-1,0 kg/semana durante um período de tempo superior a 6 meses.
 - ▶ Combinar alimentação, exercício físico (deve incluir caminhada diária de 60-90 minutos) e programa comportamental, para reduzir a ingestão energética total, manter a ingestão adequada de micronutrientes e fibra e aumentar o gasto energético.
- Fazer com que haja um défice de energia (500-1000 kcal/dia) para atingir o peso preconizado.

Metas a alcançar:

- Continuar a identificar e modificar intervenções até que a perda progressiva de peso seja atingida.
- Adesão do doente ao plano alimentar prescrito e ao programa de atividade/exercício físico desenhado para o estabelecimento do peso preconizado.

Na monitorização da pressão arterial, se a pressão arterial sistólica se situar entre 120-139 mmHg ou a pressão arterial diastólica entre 80-89 mmHg devem-se providenciar modificações de estilo de vida, incluindo atividade/exercício físico regular, controlo de peso, restrição moderada de sódio e aumento do consumo de hortofrutícolas frescos e laticínios magros, moderação do consumo de bebidas alcoólicas e cessação tabágica. Deve-se providenciar farmacoterapia para doentes com doença renal crónica, insuficiência cardíaca ou diabetes, se a pressão arterial for $\geq 130/\geq 80$ mmHg, após modificação de estilo de vida. Se a pressão arterial sistólica for ≥ 140 mmHg ou se a pressão arterial diastólica for ≥ 90 mmHg deve-se providenciar modificações de estilo de vida e farmacoterapia².

A alimentação saudável é, sem dúvida, um pilar central na reabilitação cardíaca. A suplementação nutricional, apesar de ser um tema corrente na sociedade atual, é, ainda, pouco explorada nas recomendações nutricionais definidas por entidades bem reconhecidas na área e adotadas internacionalmente. Estas recomendações surgiram da necessidade de traduzir a evidência científica (em constante ebulição) em linhas orientadoras para os profissionais de saúde que lidam diariamente com esta realidade, no terreno. Por esse motivo, algumas destas recomendações continuarão a suscitar dúvidas e necessidade de atualização por parte dos profissionais de saúde. Uma abordagem multidisciplinar, envolvendo um Nutricionista ou Dietista será um fator de sucesso para a adesão a um Programa de Reabilitação Cardíaca. A vocação, e uma das funções destes profissionais é a de promover a sensibilização a nível da modificação dos estilos de vida, com implicações reconhecidamente benéficas na recuperação a longo prazo.

Bibliografia

1. Balady GJ, Ades PA, Comoss P et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation Writing Group. *Circulation*. 2000; 102: 1069-1073.
2. Balady GJ, Williams MA, Ades PA et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation*. 2007; 115: 2675-2682.
3. Krauss RM, Eckel RH, Howard B et al. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation*. 2000; 102: 2284-2299.
4. Krauss RM, Deckelbaum RJ, Ernst N et al. Dietary guidelines for healthy American adults. A statement for health professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation*. 1996; 94: 1795-1800.
5. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*. 2006; 114: 82-96.
6. National Cholesterol Education Program. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002; 106: 3143-3421.
7. Smith SC, Jr., Allen J, Blair SN et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 2006; 113: 2363-2372.
8. Smith SC, Jr., Benjamin EJ, Bonow RO et al. AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients with Coronary and other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. 2011; 124: 2458-2473.
9. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129: S1-45.
10. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129: S76-99.
11. Mozaffarian D, Wu JH. (n-3) fatty acids and cardiovascular health: are effects of EPA and DHA shared or complementary? *J Nutr*. 2012; 142: 614S-625S.
12. Gebauer SK, Psota TL, Harris WS et al. n-3 fatty acid dietary recommendations and food sources to achieve essentiality and cardiovascular benefits. *Am J Clin Nutr*. 2006; 83: 1526S-1535S.

13. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation*. 2002; 106: 2747-2757.
14. Van Horn L, McCoin M, Kris-Etherton PM et al. The evidence for dietary prevention and treatment of cardiovascular disease. *J Am Diet Assoc*. 2008; 108: 287-331.
15. Maehre HK, Jensen IJ, Elvevoll EO et al. omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Diseases: Effects, Mechanisms and Dietary Relevance. *Int J Mol Sci*. 2015; 16: 22636-22661.
16. Krauss RM, Eckel RH, Howard B et al. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Stroke*. 2000; 31: 2751-2766.
17. Havas S, Heimendinger J, Reynolds K et al. 5 a day for better health: a new research initiative. *J Am Diet Assoc*. 1994; 94: 32-36.
18. Casas-Agustench P, López-Urriarte P, Ros E et al. Nuts, hypertension and endothelial function. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011; 21: S21-S33.
19. Luo C, Zhang Y, Ding Y et al. Nut consumption and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2014; 100: 256-269.
20. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Geneva: World Health Organization; 2003. Report n° 916.
21. Araujo J, Severo M, Lopes C et al. Food sources of nutrients among 13-year-old Portuguese adolescents. *Public Health Nutr*. 2011; 14: 1970-1978.
22. Lopes C, Oliveira A, Afonso L et al. Consumo alimentar e nutricional de crianças em idade Pré-Escolar. Resultados da coorte Geração 21. Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto 2014 [<http://epidemiologia.med.up.pt/pdfs/RelCons.pdf>]
23. Lopes C, Oliveira, A, Santos AC, et al. Consumo alimentar no Porto. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto 2006. Disponível em: www.consumoalimentarporto.med.up.pt.
24. Renaud S, de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *The Lancet*. 1992; 339: 1523-1526.
25. O'Keefe JH, Bybee KA, Lavie CJ. Alcohol and Cardiovascular Health: The Razor-Sharp Double-Edged Sword. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50: 1009-1014.
26. Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol*. 2002; 13: 3-9.
27. Svetkey LP, Simons-Morton D, Vollmer WM et al. Effects of dietary patterns on blood pressure: subgroup analysis of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) randomized clinical trial. *Arch Intern Med*. 1999; 159: 285-293.
28. Bazzano LA, Green T, Harrison TN et al. Dietary approaches to prevent hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2013; 15: 694-702.
29. Appel LJ, Brands MW, Daniels SR et al. Dietary Approaches to Prevent and Treat Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2006; 47: 296-308.
30. Fung TT, Chiuve SE, McCullough ML et al. Adherence to a DASH-style diet and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med*. 2008; 168: 713-720.

31. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ et al. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA*. 2005; 294: 2455-2464.
32. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1997; 336: 1117-1124.
33. Salehi-Abargouei A, Maghsoudi Z, Shirani F et al. Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style diet on fatal or nonfatal cardiovascular diseases--incidence: a systematic review and meta-analysis on observational prospective studies. *Nutrition*. 2013; 29: 611-618.
34. Martinez-Gonzalez MA, Garcia-Lopez M, Bes-Rastrollo M et al. Mediterranean diet and the incidence of cardiovascular disease: a Spanish cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011; 21: 237-244.
35. Buckland G, Gonzalez CA, Agudo A et al. Adherence to the Mediterranean diet and risk of coronary heart disease in the Spanish EPIC Cohort Study. *Am J Epidemiol*. 2009; 170: 1518-1529.
36. Guallar-Castillon P, Rodriguez-Artalejo F, Tormo MJ et al. Major dietary patterns and risk of coronary heart disease in middle-aged persons from a Mediterranean country: the EPIC-Spain cohort study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012; 22: 192-199.
37. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C et al. Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population. *N Eng J Med*. 2003; 348: 2599-2608.
38. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*. 1999; 99: 779-785.
39. de Lorgeril M, Salen P. Mediterranean diet in secondary prevention of CHD. *Public Health Nutr*. 2011; 14: 2333-2337.
40. Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1995; 61: 1402S-1406S.
41. Serra-Majem L, Trichopoulou A, de la Cruz JN et al. Does the definition of the Mediterranean diet need to be updated? *Public Health Nutrition*. 2004; 7: 927-929.
42. Rico-cabanas L, Bach-Faig A. Mediterranean diet, the new Pyramid and some insights on its cardiovascular Preventive effect. *Revista Factores de Risco*. 2014;9: 30-47
43. Rydén L, Grant PJ, Anker SD et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2013; 108.
44. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D et al. Effects of a Mediterranean-Style Diet on Cardiovascular Risk Factors A Randomized Trial. *Ann Inter Med*. 2006; 145: 1-11.
45. Jonnalagadda SS. Dietary Counseling Is an Important Component of Cardiac Rehabilitation. *J Am Diet Assoc*. 2005; 105: 1529-1531.



Alberto José de Araújo

Estratégias para deixar de fumar

Como ajudar o fumador com doença cardiovascular

Resumo

O tabagismo responde globalmente pela perda precoce de seis milhões de preciosas vidas, a cada ano, e a mais de meio trilhão de dólares para custear a assistência médico-hospitalar decorrente das doenças crônicas não transmissíveis relacionadas com o uso do tabaco, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS, WHO¹). Os efeitos nocivos do tabaco começam desde a tenra idade - como efeito da exposição do feto ou nos primeiros anos de vida - até à vida adulta. O fumo do tabaco contém 4700 substâncias, além da nicotina, como os alcaloides do alcatrão, metais pesados, nitrosaminas, elementos radioativos, aldeídos e outros agentes altamente tóxicos, diversas destas substâncias são cancerígenas.

Entre 55 doenças relacionadas com o tabaco destacam-se pela sua magnitude, as doenças cardiovasculares (DCV), a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), o Acidente Vascular Cerebral (AVC) e o cancro do pulmão e de outros órgãos¹. O melhor meio para evitar as doenças relacionadas com o tabaco é não começar ou parar de fumar. Isto é muito importante, e nunca é tão tarde para fazer uma tentativa, não importando há quanto tempo o doente tem o diagnóstico, ou o quanto é grave o estadió da doença – porque a cessação irá reduzir a progressão do quadro e melhorar a qualidade de vida.

Atualmente existe oferta de medicamentos e de intervenções comportamentais estruturadas que apoiam as pessoas a deixarem de fumar. As possibilidades de parar são dobradas mesmo que o doente opte apenas pela monoterapia, mas a probabilidade de parar é ainda maior quando são combinadas a farmacoterapia e outras estratégias motivacionais, como o aconselhamento cognitivo-comportamental.

Introdução

O tabagismo é uma doença crónica recorrente cujo ciclo se inicia ainda na infância/adolescência e se mantém ao longo da vida adulta. O tabagismo tem-se expandindo no mundo contemporâneo como se fosse uma doença «transmissível» impulsionada por intenso *marketing* – hoje limitado pela Convenção Quadro da OMS para o Controlo do Tabaco, aos pontos de venda – e promoção junto aos jovens – público-alvo da indústria. Isto explica porque 90% dos fumadores começam a fumar antes dos 20 anos de idade, levando a OMS a considerar o tabagismo como «doença pediátrica» (FCTC - WHO, 2003²).

É a maior causa evitável de doenças e mortes precoces em todo o mundo e um fator de risco para 55 doenças provocadas pela exposição ativa ou passiva aos componentes do tabaco³. Além das clássicas doenças respiratórias e circulatórias, pode também ocasionar danos ao material genético celular, tendo como consequência o cancro em vários órgãos, especialmente nos pulmões.

A nicotina é o componente do fumo do tabaco responsável pela dependência. É considerada como uma das mais potentes drogas psicoativas, gerando seus efeitos entre 9-14 segundos após a primeira aspiração. Mesmo que a maioria dos fumadores reconheça que o cigarro faz mal à sua saúde, isso não basta para o abandono do fumo. Este facto representa um grande desafio terapêutico para os médicos.

Apesar de o conhecimento científico acumulado sobre os riscos do tabaco, a epidemia tabagística segue crescendo a uma taxa média de 2% ao ano. Nos últimos anos, enquanto nos países desenvolvidos a taxa foi de apenas 10%, nos países em desenvolvimento alcançou 300% (FAO, 2003⁴).

Segundo dados da OMS, 30% da população adulta mundial é fumadora (1,3 bilhões), distribuída de forma assimétrica, sendo 35% homens e 22% mulheres nos países desenvolvidos e 50% homens e 9% mulheres nos países em desenvolvimento. Se a atual prevalência global permanecer inalterada, estima-se que em 2025 poderá alcançar a 1,7 bilhão de pessoas, concentrando-se nos países em desenvolvimento, nas classes sociais com baixa rendimento e no género feminino^{5,6}.

O tabaco mata mais do que a soma dos eventos fatais decorrentes da SIDA, acidentes de trânsito, uso de drogas ilícitas, homicídio e suicídio. Os números da

pandemia são dramáticos: seis milhões de vidas são ceifadas anualmente, sendo 10% (600 mil óbitos) resultantes da exposição ao tabagismo passivo. Metade destas mortes acontece nos países de baixo nível económico, onde tem crescido o tabagismo entre os adolescentes, podendo alcançar 8,3 milhões nos próximos 20 anos⁶.

O consumo de tabaco foi responsável em 2010, em Portugal, pela morte de cerca de 11 000 fumadores ou ex-fumadores (10,3% do total de mortes). Destes óbitos, cerca de 83,2% registaram-se no sexo masculino. O consumo de tabaco em Portugal foi responsável por 19,9% das mortes por doenças respiratórias, 18,6% por cancro (18,6%) e 15,2% por doenças do aparelho cardiovascular³.

Tomando como referência dados recolhidos pelo III Inquérito Nacional ao Consumo de Substâncias Psicoativas na População Geral de Portugal, em 2012, 26,3% população, dos 15 aos 64 anos, consumiu tabaco no último mês e no último ano, sendo mais prevalente no sexo masculino (35,1%) quando comparado a 18,9% no sexo feminino⁷.

No Brasil, a prevalência de adultos fumadores em 1989 era de 34,8% de acordo com a Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (PNSN). Em 2008 segundo a Pesquisa Especial sobre Tabagismo (PETab) esta percentagem caiu para 18,5%, enquanto dados recentes de 2013, a partir da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) apontam para uma prevalência de 14,7%. Considerando o período de 1989 a 2010, a queda de fumadores no Brasil foi de 46%, como consequência das Políticas de Controlo do Tabagismo implementadas, estimando-se que um total de cerca de 420 000 mortes foram evitadas neste período^{8,9}.

Revisão: tabagismo e doenças relacionadas

O tabagismo é o maior responsável pela ocorrência de doenças respiratórias (DR), desde tenra idade – como efeito da exposição da criança *in útero* ou nos primeiros anos de vida – até a vida adulta. As doenças cardiovasculares (DCV), para a DPOC, o AVC e o cancro de pulmão destacam-se entre mais de 55 doenças relacionadas com o tabaco, pelo seu impacto económico e médico-social, pelas

elevadas taxas de mortalidade e progressiva incapacidade. Uma vez instaladas, elas conduzem a uma rápida deterioração da qualidade e da expectativa de vida⁶.

Tabela I. Principais doenças relacionadas com o tabaco (percentagem relativa)

25% das doenças coronárias e enfarte do miocárdio

85% das doenças pulmonares obstrutivas crônicas (DPOC)

90% dos casos de cancro de pulmão

30% de todos os tipos de cancro (pulmão, boca, faringe, laringe, esôfago, pâncreas, rim, bexiga, colo de útero, mama e fígado)

25% das doenças cerebrovasculares

Fonte: OMS, 1997.

O fumo do tabaco contém diversas substâncias químicas que contribuem para o enrijecimento das artérias (aterosclerose), o que dificulta o trabalho cardíaco, favorecendo o enfarte do miocárdio. A nicotina, o monóxido de carbono e os gases oxidantes presentes no fumo do tabaco são os principais agentes envolvidos na agressão ao endotélio vascular gerando as DCV. Além destes, os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e outros produtos da combustão do tabaco também contribuem para a lesão do endotélio vascular.

A nicotina produz intenso efeito colinérgico no sistema nervoso central (SNC), gerando aumento da produção de dopamina, adrenalina, vasopressina e outras endorfinas, o que eleva a frequência cardíaca e a pressão arterial.

O monóxido de carbono (CO) tem maior afinidade pela hemoglobina do que o oxigênio, formando a carboxihemoglobina, diminuindo assim a oxigenação do miocárdio e dos tecidos, levando à hipoxia. Também por efeito combinado da nicotina e do CO, ocorrem lesões no endotélio vascular levando ao estreitamento do lúmen. O CO parece ser mais nocivo do que a nicotina

neste âmbito, uma vez que condiciona pelo menos dois tipos de alterações fundamentais:

- 1) Acelera a arteriosclerose,
- 2) Induz atividade protrombótica, porque:
 - Produz disfunção plaquetária, aumentando a sua agregação,
 - Ativa os fatores da coagulação e baixa a atividade fibrinolítica
 - Aumenta a viscosidade do plasma,
 - Diminui a deformabilidade dos eritrócitos.

Os mecanismos de lesão vascular induzida pelo tabaco na aterosclerose são: estado de hipercoagulabilidade, redução da oferta de oxigênio, vasoconstrição coronária e efeitos hemodinâmicos deletérios.

Existem evidências epidemiológicas consistentes que associam o tabagismo com o aumento da morbidade e da mortalidade cardiovascular, sendo um dos principais fatores de risco para doença isquêmica coronária. O tabaco está associado ao aumento do risco de morte súbita, enfarte agudo do miocárdio, angina de peito, doença vascular periférica e acidente vascular cerebral¹⁰.

O risco de doença arterial coronária (DAC) aumenta com a duração do tabagismo em anos e o número de cigarros fumados por dia. Existe risco de DAC para todos os níveis de consumo de cigarro, mesmo para os fumadores que consomem menos de cinco cigarros por dia. A mortalidade por DAC aumenta em razão direta com o aumento do número de cigarros fumados por dia.

A probabilidade de enfarte agudo do miocárdio (EM) é três vezes maior em fumadores comparados com os não fumadores. O risco de sofrer um EM é aumentado em nove vezes se o indivíduo fumar mais de 40 cigarros/dia. Os fumadores apresentam ainda um risco quatro vezes maior de ter morte súbita do que os não fumadores.

A promoção de políticas de ambientes livres de fumo num período de 18 meses, após a implementação, levou a um declínio de 33% da incidência de EM e de 17% na incidência de morte súbita quando comparado com o período anterior em que se podia fumar em ambientes fechados¹¹.

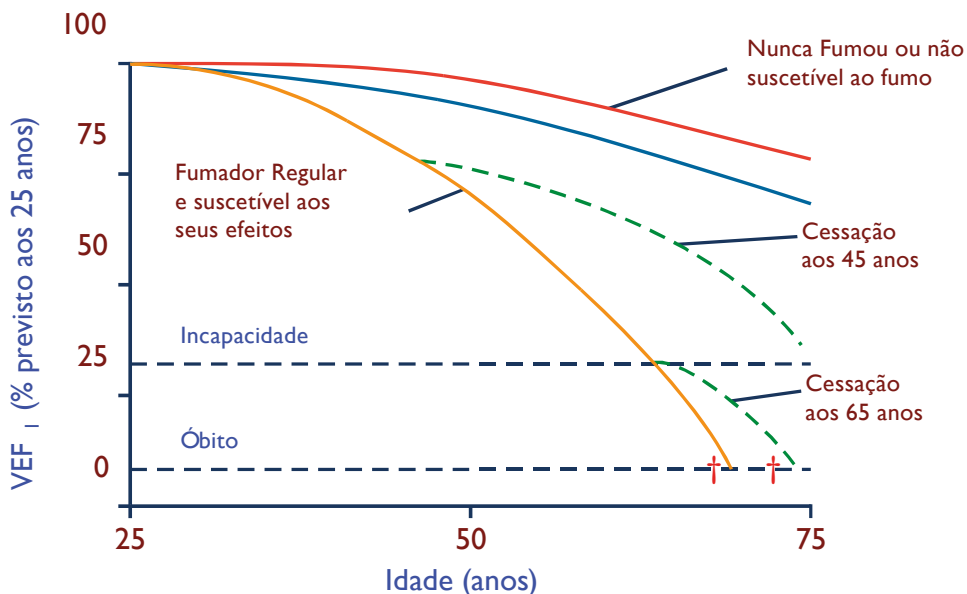
A doença isquêmica coronária está incluída no grupo das DCV, que são a principal causa de morte no mundo. A exposição ao fumo ambiental do tabaco aumenta o risco de doença isquêmica coronária fatal e não fatal em não fumadores entre 25% e 30%¹².

Tabela 2. Mecanismos envolvidos na associação das doenças cardiovasculares e o tabagismo

Doença / Condição clínica	Mecanismos
Doenças cardiovasculares	Associação com doença arterial coronária Associação com aterosclerose Associação com aneurismas arteriais.
Doenças Vasculares Periféricas	Vasculopatias periféricas Tromboangeíte obliterante (Doença de Buerger)

Mais ou menos 15% dos indivíduos que fumam um maço/dia e 25% daqueles que fumam mais de um maço/dia desenvolvem DPOC. Esta percentagem relativamente baixa sugere que os fatores ambientais e/ou genéticos exercem uma influência nos mecanismos que vão desencadear a obstrução nas vias aéreas dos fumadores. Contudo, 85% dos diagnósticos da DPOC têm origem tabágica.

Fletcher *et al.*¹³ estudaram a progressiva redução do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) em fumadores e demonstraram, de forma inequívoca, que a função pulmonar (l) diminui a um ritmo mais rápido em fumadores do que em não fumadores. Em contraposição à queda acelerada da FP enquanto se fuma, quando o indivíduo pára de fumar, o ritmo da queda da FP é similar ao observado nos indivíduos que nunca fumaram, embora com curvas distintas, conforme demonstra a Figura 1.



Adaptado de Fletcher C, Peto R. Br Med J 1977

Figura I. Cessaçã do Tabagismo e Funçã Pulmonar.

A cessaçã do tabagismo é essencial em todas as fases das doenças

Revisã de estudos científcos de doentes com DCV e cessaçã do tabagismo

Há na literatura mé dica, diversos estudos abordando as implicações da cessaçã do tabagismo na DCV^{14,15}:

- Parar de fumar é a medida mais efetiva para evitar o desenvolvimento de doença cardíaca;
- Oferecer o tratamento para a cessaçã do tabagismo é fundamental para prevenir as DCV;
- O risco de um evento cardíaco agudo reduz-se a metade após um ano de cessaçã e iguala-se ao da populaçã não fumadora após 15 anos sem fumar;
- O doente que interrompe tabagismo após cirurgia coronária reduz o risco de hospitalizaçã por doença cardíaca;

- Cessação em doentes cardíacos leva a redução de 36% no risco de mortalidade por todas as causas;
- Parar de fumar é o único tratamento eficaz para evitar que haja progressão da tromboangeíte obliterante (TO);
- As taxas de abstinência contínua entre os doentes com TO são usualmente baixas, todavia a cessação do tabagismo melhora os sintomas e reduz o risco de amputação ao longo da vida.

Objetivos gerais da abordagem do fumador e benefícios da cessação

A abordagem do fumador visa encorajá-lo a iniciar o tratamento, independentemente do tipo de patologia cardiovascular e do estadio em que se encontra a sua doença. Além dos benefícios já esperados com a cessação – melhoria da disposição, redução do cansaço, da falta de ar, da tosse e da fadiga – deve ser enfatizado que os ganhos serão significativos - ainda que possam ser limitados para cada doente, pois dependem do tipo de comorbilidade, da extensão da lesão e do tempo de evolução. Entre os benefícios auferidos com a supressão do tabaco, do ponto de vista respiratório e cardiovascular podemos reforçar:

- Aumento da sobrevida e melhoria da qualidade de vida (autonomia);
- Redução da progressão da queda da função respiratória;
- Possibilidade de reversão da obstrução precoce das pequenas vias aéreas;
- Redução e/ou melhor controlo dos níveis da pressão arterial e da frequência cardíaca;
- Minimização ou impedimento do agravamento das comorbilidades, como p. ex., as exacerbações das crises de falta de ar; da taquicardia, arritmia ou de complicações que levem à hospitalização.

Tabela 3. Benefícios da cessação do tabagismo a curto, médio e longo prazo

Após 2 minutos a PA e a FC voltam ao normal.

Após 3 semanas a respiração fica mais fácil e a circulação melhora.

Após 1 ano o risco de morte por EM reduz-se a metade.

Entre 5-10 anos o risco de EM iguala-se ao de não-fumadores.

Após 20 anos o risco de cancro de pulmão é igual ao de não fumadores.

Fonte: OMS, 1997.

Estratégias de motivação do fumador com doença cardiovascular

Como abordar o fumador com doenças cardiovasculares, mesmo aqueles que estão compensados?

Com base na experiência clínica recomendamos que os médicos dêem os seguintes passos na abordagem do fumador rumo à conquista do território da cessação¹⁶:

Técnica: ENCORAJAR – Acronismo com nove verbetes fundamentais (Araújo).

- Explore aspetos da anamnese, exame físico e exames laboratoriais (RX, Espirometria, ECG, etc.);
- Notifique o doente com DCV, de forma enfática, acerca dos aspetos positivos da cessação;
- Comente sobre a evolução do tabagismo e o risco de comorbilidades;
- Ouça o doente com atitude respeitosa e acolhimento;
- Relacione as possíveis comorbilidades já existentes;
- Avalie os motivos prós e contras para deixar de fumar;
- Justifique as opções terapêuticas baseadas em evidências;
- Apoie o doente na tentativa para deixar de fumar;
- Resgate histórias do convívio próximo e familiar com fumadores.

Construindo um protocolo para o doente fumador com DCV

1. *O êxito do tratamento depende que o médico esteja consciente e preparado para os seguintes passos:*
 - Realizar sempre abordagem intensiva;
 - Preferir a intervenção comportamental associada à farmacoterapia;
 - Poder requerer tempo de seguimento além das 12 semanas convencionais;
 - Poder existir elevada dependência, longo tempo de tabagismo e carga tabágica elevada.

2. *Para encorajar o doente quanto a uma cessação imediata o médico deve:*
 - Ilustrar os riscos do tabagismo ativo e passivo com folhetos na sala de espera e cartazes;
 - Traduzir em linguagem fácil e acessível os «ganhos» já bem documentados na literatura;
 - Entregar folheto dos ganhos a serem auferidos com a «aplicação» em parar de fumar;
 - Valorizar pequenos avanços do doente que já se encontra em processo de redução;
 - Indagar sobre períodos eventuais de abstinência no passado e benefícios percebidos outrora;
 - Mostrar depoimentos ou exemplos de doentes na mesma situação que deixaram de fumar.

3. *Para trabalhar o diagnóstico e resultado dos exames a favor do tratamento, enfatizar:*
 - A presença de comorbilidade cardiovascular relacionada com o tabaco;
 - Redução da frequência e gravidade das exacerbações e do risco de reinternamento;
 - Melhor ajuste da posologia dos medicamentos;
 - Possível estabilização no estadio em que se encontra a doença;
 - Melhoria dos sintomas: redução da intensidade e desconforto.

Tratamento do tabagismo nas DCV

Manifestações clínicas no tabagismo

Ao contrário de outras patologias que apresentam sinais e sintomas característicos, as alterações clínicas mais relevantes relacionadas com o tabaco somente são percebidas após longo tempo de latência. Em geral, o fumador não costuma atribuir ao tabaco os primeiros sinais de perturbações orgânicas, como por exemplo, a queda no desempenho em atividades físicas, crendo tratar-se de cansaço por *stress*. Assim, a maioria dos fumadores procura ajuda terapêutica somente quando surgem manifestações de alguma doença relacionada com o tabaco (DRT), como por exemplo, o EM, ou se precisam parar por alguma razão temporal, como uma cirurgia.

O cigarro tem um papel, segundo muitos fumadores, de *amigo de todas as horas ou companheiro dos momentos difíceis*, todavia, na verdade é um sorrateiro inimigo responsável por 55 patologias diversas. Dois em cada três fumadores poderão morrer de alguma doença relacionada com o cigarro. A expectativa de vida dos doentes que não param de fumar pode ser reduzida em até 10 anos comparada aos não-fumadores.

Enfoque diagnóstico no tabagismo

Diante de um doente fumador que procura ajuda profissional, devemos valorizar:

1. Colher história clínica completa, incluindo presença de comorbidades e outros fatores de risco.
2. Levantar dados relativos à dependência e a atitude do fumador diante desta.
3. Valorizar o estadió de motivação em que se encontra o fumador.
4. Valorizar o grau de dependência (Escala de Fagerström).

1.1 Histórias Clínica e Tabágica

Na anamnese deve-se indagar sobre relevantes comorbidades clínica e/ou psiquiátrica (diabetes, hipertensão arterial, depressão, alcoolismo etc.), medicação de uso contínuo e a presença de outros fatores de risco (dislipidemia, uso de contraceptivos orais ou estrogénios) ou de estados fisiológicos (gestação e lactação).

1.2 Exame Físico

Realizar exploração física geral, com interesse especial na monitorização do peso – o aumento ponderal pode ser uma barreira para iniciar o abandono do tabaco e provoca a recaída. Os sinais vitais devem ser anotados e a pressão arterial deve ser monitorizada se o doente vier a fazer uso de bupropiona.

1.3 Provas Laboratoriais

Os exames complementares auxiliam no processo de preparação do fumador para a cessação, tanto para conhecer eventuais perturbações quanto para orientar na escolha das terapêuticas farmacológicas. Na nossa rotina básica sempre incluímos a realização de radiografia de tórax, eletrocardiograma, espirometria, hemograma, provas de função hepática, glicemia, lipidograma e bioquímica sérica.

Outros exames para avaliar o grau de dependência e o estado de abstinência incluem a aferição do monóxido de carbono no ar expirado (COex) e a dosagem de cotinina (principal produto de biotransformação da nicotina) urinária ou sérica. Os níveis de COex têm relação direta com a percentagem de COHb (10 ppm de CO = 2% COHb) e com o número de cigarros fumados por dia. O ponto de corte (limite superior da normalidade) é de 6 PPM.

Na nossa experiência, este exame também ajuda a motivar os fumadores a iniciar o tratamento, pois os níveis de COex caem rapidamente pouco tempo após deixar de fumar. Um dos fatores limitantes à sua utilização rotineira é o alto custo do equipamento. A aferição dos níveis de cotinina na urina, sangue ou saliva são indicadores mais sensíveis para determinar o grau de dependência e comprovação da abstinência, contudo o seu custo ainda é elevado.

2. Anamnese Tabágica

A história tabágica deve valorizar os seguintes aspetos:

- N.º cigarros fumados por dia (dias úteis e em fins de semana), carga tabágica (índice maços/ano).
- Uso: tipo, frequência, tempo para o 1.º cigarro, intensidade da aspiração e estímulos para acender.
- Nível de Dependência (Escala de Fagerström).
- Tentativas prévias de cessação e motivos das recaídas.

3. Estadio Motivacional

A motivação junto com a dependência são os fatores mais importantes a serem valorizados pelo médico; é somente a pessoa que decide se há de parar e o médico não poderá fazê-lo por ela. Portanto, é um requisito fundamental para o êxito do tratamento que a pessoa fumadora queira deixar de fumar.

Embora existam diferentes escalas que nos permitem avaliar o grau de motivação dos fumadores, parece que somente o número de tentativas prévias é que apresenta uma relação objetiva com a efetividade do aconselhamento médico. É um facto registado em vários estudos científicos que a maioria dos indivíduos que param definitivamente de fumar realiza de três a dez tentativas.

Assim, é importante reconhecer em que momento o doente se encontra em relação ao desejo de parar de fumar. A intervenção deve ser adaptada de acordo com o estadio de motivação que a cada reforço do aconselhamento tende a modificar-se de forma favorável. De acordo com Prochaska e DiClementi¹⁷ os estadios de motivação de um doente fumador podem ser definidos como:

- **Pré-contemplativo:** ainda não se preocupa; não está pronto para a mudança de comportamento.
- **Contemplativo:** reconhece que precisa e quer mudar, porém ainda deseja fumar (ambivalência).
- **Determinado:** quer parar de fumar e está pronto para tomar as medidas necessárias.
- **Ação:** empenha-se em atitudes com a intenção de promover as mudanças e entrar em abstinência.
- **Manutenção:** mantém a mudança de comportamento conquistada e permanece em abstinência.
- **Recaída:** não consegue manter a abstinência conquistada e retorna ao comportamento de fumador.

Para cada estadio de motivação em que se encontre o doente, o médico pode lançar mão a técnicas de aconselhamento, conforme as orientações sugeridas na Tabela 4.

Tabela 4. Orientações médicas para o fumador de acordo com o estadio de motivação.

Estadios de Motivação	Atitude médica recomendada
Pré-contemplativo	Informar brevemente sobre os riscos de continuar fumando. Elevar nível de consciência do problema. Encorajar o doente a pensar. Colocar-se disponível para discutir, mais tarde, em nova visita.
Contemplativo	Pesar os prós e os contras (ganho ponderal, efeitos na saúde, benefícios a curto e médio prazo). Esta fase pode ser longa. Manter-se disponível para falar em nova visita ou encaminhar para Grupo de Sensibilização.
Determinação	Escolher uma data para deixar de fumar. Promover auto-eficácia.
Ação	<i>Follow-up</i> para prevenção da recaída e aliviar os sintomas da abstinência. Avaliar situação de abstinência, eventuais lapsos e impedir a recaída.
Manutenção	Reforçar os benefícios de deixar de fumar. Identificar as situações de risco para a recaída e as capacidades construídas para enfrentá-los. Reforçar a resolução de problemas.
Recaída	Muitos fumadores recomeçam a fumar durante os seis primeiros meses. Oferecer apoio para manter a esperança. Rever e retomar todo o processo.

4. Grau de Dependência

O consumo do tabaco geralmente começa na adolescência, por isso o tabagismo é considerado como uma doença pediátrica. Quanto mais precoce o seu início, maiores serão o grau de dependência e os problemas decorrentes. A Escala

de Fagerström é o questionário mais utilizado para medir o grau de dependência tabágica e trata-se de um instrumento sensível e autoadministrável (Tabela 5). Quanto maior for a pontuação obtida no teste, maior será a dependência. O resultado é um excelente guia para orientar as medidas terapêuticas específicas, atuando como fator prognóstico.

Tabela 5. Escala de Nicotino-dependência de Fagerström.

1. Durante quanto tempo, logo após acordar, fuma o 1.º cigarro?

③ Dentro de 5min ② Entre 6-30min ① Entre 31-60min ④ Após 60min

2. Para si é difícil não fumar em lugares proibidos?

① Sim ④ Não

3. Qual dos cigarros que fuma durante o dia lhe dá mais satisfação?

① O 1.º da manhã ④ Os outros

4. Quantos cigarros fuma por dia?

④ Menos de 10 ① De 11-20 ② De 21-30 ③ Mais de 31

5. Fuma mais frequentemente pela manhã?

① Sim ④ Não

6. Fuma mesmo doente, quando precisa ficar acamado a maior parte do tempo?

① Sim ④ Não

Total: [0-2] Muito baixa [3-4] Baixa [5] Média [6-7] Elevada [8-10] Muito elevada

Abordagem terapêutica do fumador

É muito importante que o tabagismo seja entendido como uma doença, e não apenas um «estilo de vida» ou «fator de risco», devendo ser objeto de atenção, diagnóstico e orientação terapêutica por todos os médicos. O tratamento do tabagismo deve ser valorizado tanto quanto a outras patologias que mereçam

uma atenção mais intensa. O médico deve tratar o fumador com empatia e compreensão, enfatizando os benefícios da cessação e, encorajando a que faça uma tentativa com ajuda profissional para deixar de fumar¹⁸.

Abordagem PAAPA

Os consensos internacionais e o nacional de tabagismo enfatizam três tipos de abordagem ao fumador: mínima, básica e intensiva. Elas baseiam-se nos seguintes passos: *Perguntar, Avaliar, Aconselhar, Preparar, Acompanhar*.

→ A *abordagem mínima* (PAAP) consiste em perguntar, avaliar, aconselhar e preparar e deve ser realizada por todos os médicos. Por ser rápida e objetiva, exigindo no máximo três minutos, é considerada uma das ações mais importantes na cessação do tabagismo. Segundo o grupo de revisão *Cochrane Tobacco Addiction*¹⁹, este tipo de abordagem em cada consulta médica pode elevar a taxa de cessação de 3% (em tentativas isoladas) a 8-10%, o que representa um grande impacto na epidemia do tabagismo.

Tabela 6. Perguntas para a abordagem mínima (breve) ou básica do fumador

Perguntar se o doente fuma, e em caso afirmativo, há quanto tempo fuma?

Quantos cigarros o doente fuma por dia?

Quanto tempo após acordar acende o primeiro cigarro?

Se pensa em marcar data para parar, e em caso positivo, para quando pretende marcar?

Se o doente já fez tentativa prévia para deixar de fumar? Em caso afirmativo:

O que aconteceu quando o doente tentou parar de fumar?

→ A *abordagem básica* (PAAPA) consiste em *perguntar, avaliar, aconselhar, preparar e acompanhar* o fumador para que deixe de fumar. Esse tipo de abordagem pode ser realizado no mínimo de 3 minutos e, no máximo, de 5 minutos, em média, em cada visita.

→ A *abordagem intensiva* é realizada em ambulatório específico para atender os fumadores que querem deixar de fumar, individualmente ou em grupo.

Métodos de Cessação

É importante que o profissional de saúde informe o doente sobre os métodos de cessação do tabagismo, que são de duas formas, a saber:

- **Cessação Abrupta:** o fumador deve cessar totalmente o consumo de cigarros de um momento para outro, não importando o número de cigarros que fuma diariamente.
- **Cessação Gradual:** é dividida em dois tipos:
 - Redução:* fumar menor número de cigarros a cada dia/semana, até o dia em que não fumará mais;
 - Adiamento:* adiar a hora de fumar o primeiro cigarro do dia, até o dia em que não fumará mais.

A cessação abrupta, geralmente é o método de escolha entre os fumadores. O seu grande obstáculo é a síndrome de abstinência, porém, com uma boa orientação do fumador sobre os sintomas e a sua duração, assim como a possibilidade do apoio medicamentoso, facilita-se o êxito da abordagem.

O grande obstáculo da cessação gradual é que o fumador pode continuar a fumar uma pequena quantidade de cigarros indefinidamente e retornar ao padrão anterior de consumo. Assim, ele deve ser alertado para que não permaneça mais do que 2-4 semanas na utilização da cessação gradual.

É importante frisar que a escolha do método de cessação será do doente, cabendo ao profissional de saúde apoiá-lo na escolha, inclusive oferecendo aporte farmacológico e terapêutica comportamental.

Etapas na Abordagem Terapêutica Intensiva

As principais fases na abordagem terapêutica de um programa de apoio ao fumador envolvem, de forma didática, a sensibilização, preparação, cessação e prevenção das recaídas. O eixo do tratamento baseia-se na terapêutica cognitivo-comportamental (TCC) apoiada por suporte farmacológico para enfrentar o período da síndrome de abstinência, que normalmente dura entre 2-4 semanas.

Terapêutica cognitivo-comportamental

As ferramentas cognitiva-comportamentais (TCC) são o eixo do tratamento da dependência à nicotina e visam promover mudanças no estilo de vida, nas crenças e comportamentos associados ao fumar.

A TCC pode ser feita em grupo ou individualmente. Deve ser conduzida por um profissional de saúde capacitado e treinado na abordagem intensiva do fumador. O doente deve ter participação ativa em todo o processo de cessação em que se procura a autoeficácia, a identificação e o controle das situações de risco e a obtenção da abstinência tabágica.

Durante as *fases de sensibilização e preparação (determinação)* o enfoque da TCC é voltado para explicar os mecanismos da dependência e ambivalência; discutir as vantagens e desvantagens de parar ou continuar a fumar e falar sobre os benefícios da cessação.

O objetivo é aumentar a motivação do fumador antes de iniciar o programa de cessação, saindo da postura contemplativa para um estadio de ação, pois quase 70% dos fumadores que procuram os programas encontram-se em estadio contemplativo, muitas vezes de forma crónica. A entrevista motivacional é a melhor técnica para propiciar ao fumador realizar esta mudança de fase.

Na nossa experiência, após a realização da entrevista motivacional e da consulta médica, antes de iniciarem a fase de cessação, os doentes devem participar numa *sessão de sensibilização*, individual ou em grupo, para aprofundar os esclarecimentos sobre o tabagismo e as formas de intervenção e motivar a tentativa de abstinência.

A *fase de cessação* geralmente dura três meses, os recursos terapêuticos utilizados são baseados na terapêutica cognitivo-comportamental, individual ou em grupo e/ou apoio farmacológico para atenuar os efeitos da privação da nicotina: a síndrome de abstinência.

As sessões de TCC são estruturadas com apoio de folhetos com foco em cada semana nos principais aspetos da dependência, sintomas da abstinência, obstáculos a serem superados para se manter sem fumar, etc. As sessões duram 90 minutos, em número que varia de 4-6 semanais (sessões de cessação) e de 3-4 quinzenais (sessões de manutenção) nos primeiros três meses de tratamento.

Os doentes são orientados a marcar uma data para deixar de fumar entre a 2.^a e a 3.^a sessão terapêutica, independentemente do protocolo terapêutico escolhido. A *fase de manutenção* é voltada para a prevenção de episódios de lapso ou recaída. Esta fase dura 12 meses, com seguimento mensal (presencial ou por telefone), sendo muito importante nos primeiros seis meses após a cessação, o período mais crítico para a ocorrência de lapsos ou de recaídas.

Síndrome de abstinência à nicotina

Como já falámos, a nicotina inalada liga-se a recetores neuronais específicos que produzem excessiva libertação de dopamina e outras endorfinas, cujos efeitos são percebidos pelo fumador como estimulantes e como fonte de prazer. Quando esses efeitos se dissipam, esses recetores enviam um sinal de que precisam de novo estímulo, i.e., querem mais nicotina e isso é percebido como uma sensação desagradável.

O fumador regular convive com abstinência todos os dias, para tanto basta que fique impedido de fumar por um curto período, p. ex., quando está num metro, avião, teatro ou num mercado. Os *sintomas neurocomportamentais* incluem cefaleia, irritabilidade, insónia, sensação de frustração ou raiva, ansiedade, dificuldade de concentração, inquietação, humor deprimido, etc.

Os *sintomas físicos* compreendem redução da PA e da FC, aumento do apetite, ganho de peso, descoordenação motora, tremores, suores, tonturas e compulsão (*craving*). A esse processo denominamos de *síndrome de abstinência ou de privação da nicotina*. Para evitar ou controlar esses sintomas desagradáveis, as pessoas fumam imediatamente após terem estado em locais onde não é permitido fumar.

A compulsão (*craving*) é um sintoma típico da dependência física da nicotina, sendo definida como um forte desejo de fumar. É um processo complexo que o fumador experimenta e reforça ao longo dos anos. A privação da nicotina produz efeitos físicos variáveis que duram entre 7-30 dias, sendo mais intensos nas primeiras 72 horas após parar de fumar. A síndrome é mediada pela noradrenalina, iniciada em torno de oito horas após o último cigarro, atinge o auge no terceiro dia e inclui a compulsão e outros sintomas.

Contudo, a compulsão pode persistir por muitos meses. Isso deve-se ao facto de que mesmo que os recetores nicotínicos ao longo do tempo parem de produzir a sensação de necessidade da nicotina, os estímulos ambientais que se associaram ao tabagismo continuam e essas associações são difíceis de apagar. Mais de 90% dos fumadores regulares relata ter tido pelo menos um tipo de sintoma da síndrome de abstinência na última vez que tentou deixar de fumar.

Tratamento farmacológico

A farmacoterapia deve ser utilizada com o objetivo de complementar a terapêutica cognitivo-comportamental e aliviar os sintomas de abstinência. Os medicamentos estão indicados quando doentes se enquadram nos seguintes critérios:

- Fumam 20 ou mais cigarros por dia;
- Fumam o primeiro cigarro do dia até 30 min após acordarem e fumam, pelo menos, dez cigarros por dia;
- Tentativa prévia somente com a TCC e não conseguiram parar devido à síndrome de abstinência;
- Casos em que não haja contraindicações ao uso dos medicamentos;
- Considerando-se sempre o conforto, a segurança e a preferência do doente.

Os medicamentos são divididos em duas categorias básicas: terapêuticas de reposição de nicotina (TRN) e terapêuticas não nicotínicas (TNN). Baseado em evidências científicas a partir de estudos de meta-análise, as taxas de efetividade e de abstinência para várias medicações comparadas ao placebo, após seis meses de cessação, são demonstradas na Tabela 7.

Tabela 7. Efetividade e taxas de abstinência estimadas, em seis meses após cessação, para diversos medicamentos comparados com o placebo (n = 86 estudos). (Fiore et al, 2008)

Medicação Avaliada	No. Braços do estudo	OR estimada (IC 95%)	Taxa Abstinência Estimada (IC 95%)
Placebo	80	1,0	13,8
Vareniclina (2 mg/dia)	5	3,1 (2,5-3,8)	33,2 (28,9-37,8)
Spray Nasal de Nicotina	4	2,3 (1,7-3,0)	26,7 (21,5-32,7)
Adesivo de nicotina (>25 mg) (Duração convencional e longo prazo)	4	2,3 (1,7-3,0)	26,5 (21,3-32,5)
Pastilha de nicotina longo prazo (>14 semanas)	6	2,2 (1,5-3,2)	26,1 (19,7-33,6)
Vareniclina (1 mg/dia)	3	2,1 (1,5-3,0)	25,4 (19,6-32,2)
Inalador de Nicotina	6	2,1 (1,5-2,9)	24,8 (19,1-31,6)
Clonidina	3	2,1 (1,2-3,7)	25,0 (15,7-37,3)

Terapêutica de reposição de nicotina

A terapêutica com reposição de nicotina (TRN) é considerada como uma medicação de primeira linha na abordagem do fumador. Tem-se mostrado com boa eficácia quando comparada com o placebo, segundo estudos de meta-análise da revisão Cochrane. Existem diferentes formas de administração da nicotina no tratamento de reposição: adesivo, pastilha para mascar, *spray* e inalador nasal. No Brasil, as formas disponíveis são o adesivo com liberação em 24 horas e a pastilha de mascar (2 e 4mg).

A principal indicação para o uso da TRN são doentes com grau moderado e alto de dependência segundo o teste de Fagerström. Eles devem ser orientados a interromper o fumo após iniciar o uso da TRN.

► *Reposição rápida de nicotina: pastilha de mascar e comprimido*

Em geral, o uso é indicado quando há uma necessidade imperiosa de fumar (*craving*) ou, a cada 1-2 horas de intervalo. É uma forma de libertação mais rápida da nicotina e que pode ser combinada com o adesivo de nicotina, ou associada a bupropiona e a vareniclina.

O doente deve mascar a pastilha ou comprimido até sentir um sabor picante, neste momento deve parar de mascar por dois minutos (tempo para absorver a nicotina) até que desapareça o sabor e depois voltar a mascar, repetindo o ciclo até 20 min para uma segunda libertação de nicotina. O comprimido liberta a nicotina em mais ou menos de 5 minutos, enquanto a pastilha costuma libertar em 10 minutos.

A dose máxima tolerada é em torno de 10 pastilhas/comprimidos por dia. O objetivo é que se absorva a máxima quantidade de nicotina (mais ou menos 50%) e que não se fume. Os efeitos colaterais mais comuns são hipersalivação, náuseas, ulceração gengival podendo levar a amolecimento de dentes, e dor na articulação temporomandibular (ATM); os últimos efeitos são mais frequentes com o uso da pastilha de mascar, enquanto os soluços são mais frequentes com os comprimidos.

As principais contraindicações são a incapacidade de mascar, lesões na mucosa oral, úlcera péptica, subluxação na ATM e o uso de próteses dentárias móveis. A pastilha ou comprimido podem também ser usados em associação com outras fármacos no período imediato da abstinência.

► *Reposição lenta: adesivo de nicotina*

Os adesivos são apresentados em caixas com sete unidades cada, com dosagens de 21mg, 14mg ou 7mg. Em geral, o uso é indicado para manter uma dose de nicotina circulante contínua durante 24 horas, em processo de desabituação tabágica gradual. É uma forma de libertação mais lenta da nicotina.

Os adesivos devem ser colocados pela manhã, em áreas cobertas do tronco, mudando de local a cada vez para minimizar os efeitos adversos tais como o prurido ou eritema local, devendo-se evitar exposição solar no local. Os adesivos devem ser trocados à mesma hora do dia.

Os doentes com grande dependência do primeiro cigarro devem colocar o adesivo logo ao despertar, enquanto aqueles que apresentam insónia devem retirar o adesivo após 16h de uso (p. ex., às 22h da noite) e colocar um novo pela manhã. Em casos especiais (grandes dependentes) pode-se utilizar até dois adesivos de 21mg, a critério médico, desde que não haja contraindicações.

Os efeitos colaterais mais comuns são prurido, exantema, eritema, cefaleia, náusea, dispepsia e mialgia. Em geral, os adesivos são bem tolerados. As principais contraindicações são história de EM recente (nos últimos 15 dias), arritmias cardíacas severas, angina instável, doença vascular periférica, úlcera péptica, doenças cutâneas, gravidez e lactação. O adesivo também pode ser usado em associação com a bupropiona ou com a vareniclina no tratamento do tabagismo, aumentando as hipóteses de cessação. Além disso, a TRN pode estar indicada como terapêutica pré-cessação durante 2-4 semanas, em fumadores que apresentam muita dificuldade em reduzir o número de cigarros e, em marcar uma data para parar.

O esquema terapêutico sugerido para a TRN à base de adesivo de nicotina é:

- Fumador de 20 cigarros/dia e/ou score de Fagerström = 8-10 pontos: aplicar 1 adesivo de 21mg/dia nas 4 primeiras semanas, passar para 14mg/dia da 5.^a à 8.^a semana, e reduzir a 7mg da 9.^a a 10.^a semana.

- Fumador 10-20 cigarros/dia e/ou score de Fagerström = 5-7 pontos: aplicar 1 adesivo de 14mg/dia nas 4 primeiras semanas, passando a seguir para 7mg/dia da 5.^a a 8.^a semana.

Terapêutica não nicotínica (TNN)

Na abordagem farmacológica com TNN dispomos como fármacos de primeira linha a bupropiona e a vareniclina. A clonidina e a nortriptilina fazem parte também do arsenal terapêutico, sendo consideradas, no entanto, opções de segunda linha no tratamento, em função dos seus efeitos colaterais.

► *Cloridrato de Bupropiona*

Originalmente usado como antidepressivo atípico, foi o primeiro medicamento sem nicotina que a agência norte-americana FDA aprovou para o tratamento do

tabagismo. O mecanismo de ação mais provável é que atue na região do *nucleus accumbens* aumentando a concentração de dopamina e, ao nível do *locus coeruleus* afetando os neurónios noradrenérgicos, e deste modo minimizando os sintomas da abstinência.

A bupropiona tem-se mostrado uma excelente opção para subgrupos de fumadores mais propensos a recaídas, com depressão após deixar de fumar, para mulheres e, aqueles que possuem alto grau de dependência. Os estudos evidenciam taxas de sucesso na cessação de 30-36%.

O tratamento inicia-se uma semana antes da data de paragem, com dose de 150mg pela manhã durante os três primeiros dias, seguido de um comprimido de 150mg pela manhã e outro à tarde (intervalo de 8 horas) durante três meses, ou em alguns casos, com terapêutica alargada até os seis meses.

As contraindicações e precauções da bupropiona são geralmente relacionadas com o risco de convulsão. O uso é contraindicado em doentes com história de convulsão; TCE; epilepsia; anormalidades na EEG; anorexia nervosa; bulimia; alcoolismo grave; acidente vascular cerebral e tumor no cérebro. Além disso, constituem contraindicação absoluta os períodos de gravidez e amamentação.

O uso de inibidores da enzima MAO deve ser suspenso até 15 dias antes de iniciar a bupropiona. Deve ser evitada ou usada com cautela nos doentes que utilizem antipsicóticos, teofilina, e esteroides sistémicos, por favorecer o aparecimento de crises convulsivas. São contraindicações relativas o uso concomitante de barbitúricos, pseudoepinefrina, fenitoína, cimetidina, hipoglicemiantes orais ou insulina.

É preciso um controlo rigoroso da pressão arterial (PA) durante o seu uso. Caso haja elevação da PA, pode ser necessária a redução da dose diária para 150mg ou, em casos refratários, a suspensão do seu uso. Há contraindicação relativa quanto ao uso concomitante com benzodiazepinas ou outros sedativos, pelo potencial destes fármacos causarem dependência: é recomendável não prolongar o uso além do período restrito do tratamento.

Os efeitos colaterais mais comuns são insónia (30%), boca seca, e convulsão. Para minimizar a insónia é recomendável antecipar a toma da segunda dose até no máximo 16 horas da tarde. Os doentes com insuficiência renal ou hepática

devem ter as doses de bupropiona reduzidas, pois o metabolismo e a excreção da bupropiona são feitos através do fígado e dos rins. Da mesma forma, os doentes idosos podem utilizar dose única de 150mg pela manhã.

► *Tartarato de vareniclina*

Este fármaco apresenta um duplo efeito: reduz os sintomas da abstinência e o desejo de fumar. Por sua propriedade de agonista parcial do recetor de nicotina $\alpha 4\beta 2$, estimula a libertação de dopamina (efeitos de gratificação) – redução na abstinência –, reduzindo o *craving* e os sintomas que levam a recaídas como depressão, irritabilidade, ansiedade e dificuldade de concentração. Já o seu efeito antagonista diminui a satisfação de fumar, produzindo uma redução dos efeitos de recompensa e reforço do tabagismo.

A administração é por via oral, com total biodisponibilidade – não sofre metabolização hepática –, sendo a excreção renal praticamente *in natura*. A sua semi-vida é entre 17 a 30 horas. O tratamento inicia-se uma semana antes da data de interrupção, com dose de 0,5mg pela manhã durante os três primeiros dias, dobrando-se a dose, pela manhã (7 horas) e à noite (19 horas) do 4.º-7.º dia; para em seguida aumentar para um comprimido de 1mg, nos mesmos horários três meses, ou em alguns casos, com terapêutica alargada até os seis meses. A data da paragem geralmente é sugerida entre o 8.º e 15.º dia de uso contínuo da medicação.

A extensão da terapêutica por mais 12 semanas está indicada nos casos em que a cessação plena não seja obtida ou haja riscos de recaída. Os estudos têm demonstrado que extensão do tratamento para 24 semanas aumenta as taxas de cessação. Em relação às outras opções terapêuticas de primeira linha no tratamento do tabagismo, os estudos de revisão (meta-análise) têm demonstrado eficácia superior da vareniclina.

Os efeitos colaterais geralmente são muito leves, sendo a náusea o mais comum (20%) podendo ocorrer cefaleia, sonhos vívidos, e ganho ponderal. Por não sofrer metabolização hepática, a vareniclina não interfere com uso concomitante de digoxina, metformina e varfarina. Deve ser usada com cautela em doentes com insuficiência renal. A cimetidina pode causar aumento na biodisponibili-

dade. O seu uso ainda não é recomendado para gestantes e lactantes, assim como não deve ser usado em doentes abaixo dos 18 anos. Nos anos que se seguiram ao lançamento da vareniclina houve muita controvérsia na literatura a respeito de possível aumento de efeitos psiquiátricos e cardiovasculares decorrentes do seu uso. Entretanto, um estudo publicado em 2015 pelo Lancet²⁰, a partir de coorte retrospectiva com 164 766 doentes tratados com bupropiona, TRN e vareniclina, demonstrou que a vareniclina não parecia estar associada a aumento do risco para eventos cardiovasculares, depressão ou ideação suicida, quando comparada à TRN.

O mesmo estudo supracitado revelou que o uso de vareniclina foi associado com significativa redução do risco de doença isquêmica coronária (OR 0,80; 95%CI 0,72-0,87); infarto cerebral (OR 0,62; 0,52-0,73), insuficiência cardíaca (OR 0,61; 0,45-0,83), arritmia (OR 0,73; 0,60-0,69), depressão (OR 0,66; 0,63-0,69), e pensamentos de autodestruição (OR 0,56; 0,46-0,68).

Os estudos controlados têm mostrado raros efeitos psiquiátricos, os quais incluíram relatos de mudanças de humor, agitação e agressividade. A vareniclina ainda não é aconselhada para os doentes com doença bipolar, esquizofrenia ou epilepsia.

► *Nortriptilina*

É um antidepressivo tricíclico indicado como terapêutica de segunda linha na abordagem do fumador. Promove a redução dos sintomas de abstinência, por atuar na inibição da recaptção de noradrenalina e dopamina no SNC. Apresenta também ação ansiolítica e efeitos colaterais anticolinérgicos, tais como, boca seca, tremores, visão turva e sedação. A nortriptilina tem eficácia similar à obtida com a TRN e a bupropiona.

O uso não é recomendado em doentes com infarto agudo do miocárdio e arritmias devido ao potencial de induzir distúrbios de condução. É contraindicado em doentes com insuficiência hepática, epilepsia, psicose e mulheres em aleitamento.

O tratamento é iniciado duas a três semanas antes da suspensão do fumo, com doses progressivas, partindo de 25mg por dia, até alcançar, no máximo,

100mg. A data da cessação é sugerida a partir do 15.º até o 21.º dia após o início da medicação. A dose ideal deve ser ajustada por doente. A duração mínima do tratamento é de três meses, podendo ser estendida até seis meses. A associação com adesivos de nicotina tem demonstrado aumento das possibilidades de abstinência, a longo prazo.

A despeito dos efeitos colaterais descritos, a nortriptilina pode ser considerada uma alternativa segura no tratamento do tabagismo, pois tem menor efeito anticolinérgico se comparada a outros tricíclicos e menor risco de provocar convulsões, além de um custo mais acessível.

► *Clonidina*

A clonidina é um agonista adrenoreceptor alfa-2 de ação central usado primariamente como anti-hipertensivo e também no controlo dos sintomas de abstinência da dependência nicotínica.

Estudos de meta-análise mostram que a clonidina aumenta até duas vezes as possibilidades de cessação comparada ao placebo, além disso, apresentando a mesma eficácia que a TRN e a bupropiona. Contudo, o seu uso é limitado pela elevada incidência de efeitos colaterais, tais como boca seca, sedação, sonolência, hipotensão ortostática, depressão, obstipação e distúrbios do sono.

A dose recomendada é de 0,1 mg/dia, com incremento gradual até 0,4 mg/dia. O doente deve ser orientado a parar de fumar de dois a três dias após o início da medicação, que deve ser mantida durante três a quatro semanas ou até que alcance o controlo dos sintomas de abstinência. A suspensão do fármaco deve ser gradual para evitar hipertensão *rebound* e hipoglicemia. Devido aos seus efeitos colaterais, o fármaco é classificado como de segunda linha.

► *Citisinga*

A citisinga é um agonista parcial do recetor de nicotina, mecanismo da ação similar a vareniclina. Um ensaio clínico publicado em 2011 (NEJM²¹), mostrou eficácia superior a TRN e a vareniclina quando comparada com o placebo, para abstinência continuada, 12 meses. No Leste Europeu já é utilizada há mais de 40 anos e, nos últimos anos tem sido introduzida noutros países da Europa como ajuda para a cessação do tabagismo.

A posologia inicial recomendada é de seis comprimidos de 1,5mg de citisina por dia, em doses fracionadas, a cada duas horas, durante três dias, altura em que deverá marcar a data da cessação. A partir da data da cessação, redução progressiva até alcançar dois comprimidos por dia no último dia do protocolo (25.º dia). A citisina é contraindicada em doentes com hipertensão arterial ou arteriosclerose severa.

A citisina poderá ser uma alternativa para o tratamento do tabagismo para populações de baixo nível económico, pois poderá ser produzida a um baixo custo para um curso de tratamento de 25 dias apenas, estimado entre 5-15 vezes mais barato do que o equivalente a adesivos de nicotina.

Terapêuticas não farmacológicas

Algumas terapêuticas não farmacológicas têm sido utilizadas no tratamento do tabagismo, como a hipnose, acupuntura e homeopatia. Porém os resultados são de eficácia duvidosa, necessitando de estudos com metodologia científica apropriada para sua avaliação.

Entretanto, as técnicas de reforço positivo têm revelado bons resultados, sobretudo se combinadas com outras técnicas de suporte, como por exemplo, a TRN. Os objetivos são os de alcançar e manter a abstinência mediante o aumento da motivação do fumador. Entre as técnicas de reforço positivo, incluem-se: auto-controlo; redução gradual; grupos de mútua ajuda e fumadores anónimos.

Grupos especiais de doentes

► Hospitalizados

A proibição de fumar em ambiente hospitalar, bem como a doença que levou ao internamento, são fatores de elevada motivação para a cessação do fumo. A hospitalização de um doente com DCV é uma janela de oportunidade para o médico sensibilizar o doente, através da abordagem mínima. Caso haja sintomas da abstinência, estes poderão ser tratados, preferencialmente com TRN à base de adesivos de nicotina, desde que não haja contraindicação. Deve ser dada atenção especial, caso seja adotada terapêutica farmacológica não nicotínica, às interações medicamentosas. O seguimento individual ou em grupo imediatamente após a alta hospitalar reduz as taxas de recaída.

► *Idosos*

O vertiginoso crescimento da população acima de 60 anos obriga-nos a dar mais atenção à qualidade de vida, à prevenção de doenças, à redução de incapacidade e ao aumento da expectativa de vida. A prevalência de tabagismo encontrada nessa faixa etária situa-se entre 9 e 11%²². Devem ser observadas com atenção as contraindicações gerais da terapêutica farmacológica coadjuvante e as interações medicamentosas pelas frequentes comorbilidades e pelas características desta fase da vida. No caso da bupropiona é prudente a utilização de apenas um comprimido de 150mg ao dia e o mesmo raciocínio pode ser aplicado a vareniclina.

Conclusões

As doenças cardiovasculares são as principais causas de morbimortalidade no mundo. A abordagem do tabagismo no doente cardíaco é parte imprescindível do protocolo clínico. Existe uma carga tabágica bem estabelecida para os diversos tipos de doenças cardiovasculares e o tabagismo, o que representa um grave problema de saúde pública para a prevenção e tratamento das doenças crônicas não transmissíveis.

O papel do médico cardiologista, assim como do pneumologista e do clínico assistente é o de conhecer e utilizar todas as ferramentas disponíveis para encorajar o doente fumador a procurar ajuda profissional para deixar de fumar. O trabalho em equipa multidisciplinar é muito importante, estimulando a cessação e informando sobre os benefícios da cessação no doente que ainda está nos estádios iniciais da doença, bem como naqueles que já apresentam um quadro mais avançado, inclusive a nível hospitalar.

O aumento da consciência da população quanto aos riscos do tabagismo torna o momento atual muito favorável para a abordagem dos doentes fumadores. Atualmente o tratamento está mais acessível, podendo ser realizado em qualquer nível na linha dos cuidados de saúde, inclusive com aporte medicamentoso.

As possibilidades de o doente parar de fumar duplicaram, no mínimo, com o aparecimento de novas drogas, tais como a vareniclina e citisina, aliadas às já existentes no mercado, bupropiona e a terapêutica de reposição de nicotina – drogas de primeira linha - além da nortriptilina e da clonidina.

A associação da TCC com o suporte farmacológico para enfrentar o período da abstinência aumenta a eficácia das intervenções.

As recaídas fazem parte do ciclo da dependência tabágica e devem servir como aprendizagem para uma nova tentativa: afinal só recai o doente que conseguiu parar em algum momento de sua vida.

Finalmente, a cessação do tabagismo em qualquer idade trará benefícios para a saúde e o médico deve estar sempre pronto a oferecer os seus cuidados, qualquer que seja a fase em que se encontra a pessoa dependente da nicotina.

Bibliografia

1. WHO. WHO report on the global tobacco epidemic. Raising taxes on tobacco, 2015. Available from: < http://www.who.int/tobacco/global_report/2015/report/en/>. WHO. Resolution
2. WHO 56.I. WHO Framework Convention on Tobacco Control. In: 56th World Health Assembly, Geneva, 19-34 May 2003 Geneva: World Health Organization; 2008. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42811/1/9241591013.pdf>.
3. Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease (GBD 2010). Compare. University of Washington. Released 3/2013. Disponível em: < <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/> >.
4. Food and Agriculture Organization of the United Nations (2003). Projections of tobacco production, consumption and trade to the year 2010, Rome. Available from: <<ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/006/y4956e/y4956e00.pdf>>.
5. Rosemberg, J. Nicotina – Droga Universal, edição atualizada. Instituto Nacional do Câncer – INCA: 2005, 239p. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/tabagismo/publicacoes/nicotina.pdf>>.
6. WHO. Tobacco. Fact sheet N° 339. Updated July 2015. Available from: < <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en/>>.
7. Balsa C, Vital C, Urbano C. III Inquérito Nacional ao Consumo de Substâncias Psicoativas na População Geral/ Portugal 2012. CESNOVA – Centro de Estudos em Sociologia da Universidade Nova de Lisboa/SICAD, Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências, 2014. Coleção Estudos. Disponível em: <http://www.sicad.pt/BK/EstatisticaInvestigacao/EstudosConcluidos/Lists/SICAD_ESTUDOS/Attachments/135/III_InqueritoNacionalConsumo_deSPnaPG%202012.pdf>.
8. Levy D, de Almeida LM, Szklo A. The Brazil SimSmoke Policy Simulation Model: The Effect of Strong Tobacco Control Policies on Smoking Prevalence and Smoking-Attributable Deaths in a Middle Income Nation. PLoS Med 2012;9: e1001336. doi:10.1371/journal.pmed.1001336.
9. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Disponível em: <<http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv91110.pdf>>.
10. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004;364:937-52. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância – Conprev (2004). Deixando de fumar sem mistérios. Manual do Participante. Rio de Janeiro: MS/ INCA 2004. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/tabagismo/publicacoes/manual_participante_01.pdf>.
11. Mirra AP, Reichert J, Silva CAR, et al. Evidências científicas sobre tabagismo para o poder judiciário. Associação Médica Brasileira – Projeto Diretrizes. Disponível em: < <http://www.projetodiretrizes.org.br/diretrizes12/tabagismojudiciario.pdf> >.
12. Sandoya E. Impacto del humo de segunda mano a nivel cardiovascular. Rev.Urug.Cardiol. [revista en la Internet]. 2011; 26(3): 207-213. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202011000300008&lng=es>.

13. Fletcher CM, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J*. 1977;1:1645-1648.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância – Conprev (2004). Deixando de fumar sem mistérios. Manual do Participante. Rio de Janeiro: MS/INCA 2004. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/tabagismo/publicacoes/manual_participante_01.pdf> [acessado em 10/9/15]
15. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011;377:1949-61.
16. Reichert J, Araújo AJ, Gonçalves CMC, et al. Diretrizes para cessação do tabagismo - 2008. *J. bras. Pneumol.* [serial on the Internet]. 2008;34(10):845-880. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132008001000014&lng=en>.
17. DiClementi CC, Prochaska, J. Self-change and therapy change of smoking behavior: a comparison of process of change in cessation and maintenance. *Addictive behaviors*. 1982;2:133-42.
18. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB et al. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service report. *Am J Prev Med*. 2008;35:158-176.
19. Cochrane Tobacco Addiction Group. Abstracts of Cochrane Reviews. The Cochrane Library Issue 3, 2006. Available from: <<http://www.update-software.com/abstracts/TOBACCOAbstractIndex.htm>>.
20. Kotz Daniel, Viechtbauer W, Simpson C, et al. Cardiovascular and neuropsychiatric risks of varenicline: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2015; 3:761-8.
21. Walker N, Howe C, Glover M, et al. Cytisine versus nicotine for smoking cessation. *N Engl J Med*. 2014;371:2353-62.
22. Halty LS, Huttner MD. Tratamento do Tabagismo em idosos. In: *Tabagismo: Do Diagnóstico à Saúde Pública*, Viegas, CAA. (org.). Ed. Atheneu, 2007.



Aline Sardinha

Psicoterapia: terapias cognitivas e comportamentais

Introdução

O conhecimento médico avança a cada dia de forma impressionante, trazendo possibilidades terapêuticas que aumentam a qualidade de vida e a sobrevivência dos doentes cardíacos. Entretanto, nenhum tratamento pode ser eficaz quando as suas prescrições não são seguidas. O avanço da circulação de informações científicas entre o público leigo e o contato estreito que os doentes costumam ter com os seus cardiologistas torna provável que a maioria esteja ciente que modificações de hábitos não-saudáveis são essenciais ao tratamento. As estatísticas mostram, contudo, que apenas uma pequena parcela dos doentes consegue aderir às recomendações médicas e modificar estilos de vida prejudiciais, definitivamente, sem nenhum tipo de intervenção específica¹.

Não se sabe ainda que fatores são determinantes para aqueles que conseguem realizar tais mudanças a partir apenas do aconselhamento médico. Contudo, o mesmo não parece influenciar os hábitos da grande maioria dos doentes cardíacos. A discussão sobre as razões lógicas para mudar e a vontade declarada do doente não são normalmente suficientes para provocar alterações comportamentais significativas. Ao contrário do senso comum, as pesquisas mostram que a força de vontade – a determinação de modificar um comportamento baseada em argumentos lógicos – não é um elemento determinante, muito menos essencial da mudança de estilo de vida².

As antigas teorias da psicologia, como o comportamentalismo e as abordagens existenciais, consideravam a tomada de decisão como um processo mediado por razões lógicas apenas. A motivação seria uma condição estável, *a priori*, que permitiria a mudança comportamental. O papel do psicoterapeuta, nesse cenário, estava resumido a fornecer informações e argumentos racionais que fundamentassem a decisão de mudar. A psicanálise considerava ainda que a motivação seria governada por mecanismos inconscientes, que operavam à revelia do indi-

víduo e, conseqüentemente, dos profissionais de saúde que o assistiam. Caberia ao psicólogo, então, abordar os aspectos inconscientes do doente, de modo a influenciar indiretamente a motivação. Caso essa intervenção não fosse suficiente, entendia-se que razões inconscientes estariam a contribuir para a manutenção do comportamento prejudicial, ou seja, como resistência. Esse contexto teórico pressupunha que um doente que não se encontrasse pronto para a mudança estaria negando a sua condição, resistindo ao tratamento ou sucumbindo a desejos inconscientes de autodestruição e autoboicote. Tais tendências deveriam ser, assim, abordadas em terapia, a fim de permitir que a motivação espontaneamente surgisse, trazendo consigo a possibilidade de mudança³.

A literatura atual corrobora a ideia de que a tomada de decisão é, essencialmente, um processo governado pela emoção⁴. Ao contrário de antes, porém, sabe-se que a emoção que fundamenta a decisão é processada conscientemente. Destaca-se, então, o conceito de motivação como processo, bem como a necessidade de se trabalhar com a valência emocional atribuída ao comportamento a ser alterado. Assim, a ambivalência deixa de representar um entrave ao tratamento, para se tornar parte necessária do processo de tomada de decisão e, conseqüentemente, objeto de intervenção³. É neste contexto que se inserem as estratégias cognitivo comportamentais aplicadas à reabilitação cardíaca.

Terapias cognitivo-comportamentais

As terapias cognitivo-comportamentais (TCC) são um conjunto de abordagens clínicas e estratégias terapêuticas que pressupõem que a maneira como pensamos e processamos cognitivamente as informações do ambiente interferem de forma direta nas emoções, na fisiologia e na tomada de decisão comportamental. Apesar de inicialmente desenvolvidas e validadas para tratar psicopatologias, as TCCs atualmente são consideradas o *goldstandard* em relação às abordagens psicoterápicas no tratamento e prevenção de doenças cardiovasculares⁵. Intervenções baseadas nas TCC são indicadas, em especial, quando a terapia exige modificação de comportamentos por parte do doente, a adesão às prescrições

médicas representa um desafio ou quando os aspetos emocionais disfuncionais contribuem para um pior prognóstico e desfecho^{6,7}.

As estratégias cognitivo-comportamentais utilizadas na reabilitação cardíaca envolvem a reestruturação de crenças disfuncionais sobre a doença cardíaca e de pensamentos disfuncionais que mantêm o estilo de vida pouco saudável, técnicas de manejo da ansiedade relacionada com a saúde e da depressão e intervenções especificamente voltadas para a modificação de comportamentos, visando aderir a novas práticas de exercício físico, prescrição dietética, cessação do tabagismo, adesão ao tratamento farmacológico, entre outros^{6,8}. No contexto da reabilitação cardíaca, as TCC têm sido utilizadas na sua configuração original para prevenir e tratar com sucesso comorbidades psiquiátricas como ansiedade e depressão, minimizando o seu impacto negativo sobre o prognóstico e a mortalidade dos doentes^{8,9}. Especificamente visando a modificação de comportamentos problemáticos, intervenções derivadas das TCC, como a Entrevista Motivacional (EMot) e o *Coaching* Cognitivo-Comportamental (CCC) tendem a apresentar bons resultados¹⁰.

Comorbidades psiquiátricas: ansiedade e depressão

Sintomas clinicamente relevantes de ansiedade e depressão influenciam negativamente a adesão dos indivíduos aos programas de reabilitação cardíaca¹¹. Doentes com ansiedade relacionada com a saúde seriam mais sensíveis a estímulos interoceptivos, levando a que alterações autonómicas, naturais ou provocadas, se transformem em fatores desencadeadores de ansiedade¹². Um tipo de ansiedade prevalente nessa população, fortemente correlacionado com comorbidades psiquiátricas em geral, é a Ansiedade Cardíaca (AC)¹³. Na AC, as preocupações do doente estão especificamente voltadas para o sistema cardiovascular e para a possibilidade de ter um evento cardiovascular agudo ou de desenvolver uma doença coronária¹⁴. Os doentes podem experimentar sensações cardíacas abruptas e recorrentes, mesmo na ausência de causas físicas que as expliquem. Tais sintomas, associados à preocupação significativa acerca de suas potenciais consequências, são desencadeantes de comportamentos de segurança como verificação constante da frequência cardíaca, da pressão arterial, hipervigilância

dos sintomas e repetidas consultas médicas¹⁵. A AC envolve ainda dois fatores que interferem diretamente na adesão à reabilitação cardíaca: evitar situações desencadeantes de manifestações cardiovasculares percebidas como perigosas e hipervigilância para a ocorrência de tais sintomas¹⁶. Estes aspetos podem ser medidos através do Questionário de Ansiedade Cardíaca, já traduzido e adaptado para o português, também do Brasil¹⁵.

O modelo cognitivo-comportamental proposto por Zvolensky e colaboradores¹⁴ destaca o papel da atenção seletivamente voltada para os sintomas cardiovasculares e do condicionamento interoceptivo, ou seja, o desencadeamento automático de sintomas de ansiedade na presença de alterações quotidianas do sistema cardiovascular, na origem dos sintomas cardiorrespiratórios e da dor torácica aguda. Apesar de bem documentada, ainda não há estudos especificamente voltados para o tratamento da AC em doentes cardíacos. Entretanto, as estratégias cognitivo-comportamentais utilizadas para tratar a sensibilidade à ansiedade (reestruturação de cognições catastróficas, psicoeducação sobre o sintoma) e o condicionamento interoceptivo (exposição interoceptiva, exposições às situações temidas) parecem ser eficazes. Numa revisão ampla das possibilidades de terapias da ansiedade em doentes cardíacos, aconselha-se ler artigo de Sardinha *et al*⁸.

A literatura aponta ainda para a Depressão como um fator de risco independente para o aparecimento e agravamento de doenças cardiovasculares⁹. Dessa forma, o correto diagnóstico e subsequente tratamento da depressão devem ser prioridades nessa população. Além de provocar um estado de stress constante no organismo, a depressão está também associada a baixa adesão às recomendações médicas, em função da baixa autoeficácia, da falta de esperança e do déficit geral da volição¹⁷. Sintomas depressivos parecem ainda ser um fator mediador do aparecimento e agravamento dos sintomas da síndrome metabólica, ao cursar com hábitos alimentares disfuncionais, sedentarismo, maior probabilidade de uso de álcool, tabaco e outras drogas, e menor autocuidado¹⁸.

Modificação comportamental: entrevista motivacional

Na EMot, além dos clássicos componentes cognitivos e comportamentais, realiza-se um trabalho específico no aspeto emocional, visando mobilizar a moti-

vação para a tomada de decisão¹⁹. A motivação é aqui definida como um processo que medeia a probabilidade de ocorrer mudança e a adesão comportamental ao plano de tratamento. Ao entendermos a motivação como um processo, fica implícito que esta sofrerá variações ao longo do tempo. Nesse sentido, ao invés de considerarmos o quanto um doente está ou não motivado para mudar, parece mais interessante avaliar em que estadió do processo de motivação para a mudança este se encontra para, então, planejar a intervenção a ser realizada conforme, contribuindo para que o doente avance de maneira segura e confortável, rumo à tomada de decisão e à mudança de comportamento²⁰.

Esse processo é marcado pela ambivalência que, como o próprio nome sugere, se refere à possibilidade de existirem valências emocionais positivas e negativas ocorrendo concomitantemente em relação a um mesmo objetivo. Assim, a cada momento teremos novos elementos que contribuirão para a tomada de decisão e estes precisam ser identificados para que o terapeuta atue de maneira mais eficaz, abordando os elementos que, naquele momento, estão associados a valências emocionais mais intensas²¹. As técnicas da EMot que visam inclinar a balança decisional no sentido da mudança, auxiliando o doente a avançar pelos estadios do processo de tomada de decisão de maneira mais segura e aumentando a probabilidade de modificação de hábitos e sua manutenção no longo prazo²². Temos, assim, quatro aspetos que serão considerados pelo sujeito para a decisão de modificar cada aspeto do seu estilo de vida: vantagens e desvantagens de mudar e vantagens e desvantagens de não mudar. Tais pontos serão avaliados na denominada Balança de Decisão²³.

A atitude empática por parte do terapeuta adquire, no contexto da EMot, um papel essencial na relação terapêutica com o doente ambivalente. A empatia permite que a dupla identifique que elementos estão a contribuir para a decisão, no estadió atual de motivação. A tomada de perspectiva empática pelo terapeuta permite que este genuinamente compreenda as dificuldades enfrentadas pelo doente, e que possa, a partir de seus conhecimentos, auxiliá-lo a lidar com aqueles aspetos específicos, da melhor maneira possível. A confrontação passa, dessa maneira, a ser substituída pela colaboração entre doente e terapeuta. Uma vez que a mudança duradoura pressupõe um papel ativo do doente no processo

de implementação, não faz sentido para o profissional adotar uma postura rígida de cobrança e prescrição, enquanto o doente oscila no seu nível de motivação. Esse ponto é fundamental para minimizar a resistência e maximizar a adesão ao maior número de aspetos possíveis do tratamento prescrito^{3, 21}.

Outro aspeto central é a promoção da autoeficácia - crenças que o doente nutre acerca das suas capacidades para organizar e executar o curso de ação necessário para realizar uma determinada tarefa. Este conceito foi formulado pelo psicólogo Albert Bandura, no contexto das teorias sociocognitivas de aprendizagem social²⁴. As crenças a respeito do próprio desempenho permitem ainda ao indivíduo regular o comportamento e avaliar as suas experiências e processos de pensamento. A autoeficácia, então, é um elemento chave no processo de motivação²⁵. As crenças de autoeficácia estão sujeitas à maneira como o doente percebe suas experiências. Distorções nessas avaliações são, portanto, uma ameaça à construção de um sentido de autoeficácia adequado. Quanto mais positivas forem as crenças relativas à autoeficácia, melhores serão as expectativas de desempenho e, conseqüentemente, maior será o compromisso do doente com a mudança. A autoeficácia percebida opera, portanto, como um regulador cognitivo da elevação da ansiedade. Informações precisas e expectativas realistas são, portanto, essenciais para a adequada orientação e planeamento do tratamento²⁶. A autoeficácia apresenta, então, um alto potencial preditivo do sucesso do tratamento, uma vez que, ao sentir-se apto a seguir os passos necessários para a implementação da mudança, a probabilidade de tais cognições e emoções influenciarem o comportamento é maior¹.

Modificação comportamental: *coaching* cognitivo comportamental

Na medida em que o doente decide mudar, é necessário ainda determinar as metas e planos de ação a serem seguidos. Crenças auto limitantes, ainda que não relacionadas com a psicopatologia, podem dificultar o caminho rumo ao novo estilo de vida. O *coaching* de saúde é um processo de aprendizagem e desenvolvimento de competências comportamentais, cognitivas e emocionais, direcionando o indivíduo a alcançar metas de saúde e superar barreiras que o impedem de aderir ao tratamento e modificar o seu estilo de vida²⁷. Para indivíduos sem

comorbidades psiquiátricas graves e que sejam resistentes à ideia de procurar o processo terapêutico ou que procurem intervenções mais focadas em soluções, o *coaching* revela-se como intervenção de escolha. Isso porque as incongruências entre cognições, metas e comportamentos apresentadas por esses doentes parecem ser influenciadas por valências emocionais menos intensas e de maior possibilidade de flexibilização, se comparadas aos doentes cardíacos com comorbidades psiquiátricas. Tais padrões poderiam ser, então, mais facilmente reestruturados, sem que para isso seja necessária a modificação de estruturas centrais da personalidade²⁸.

O *coaching* cognitivo-comportamental (CCC) é um processo estruturado de estabelecimento e alcance de metas, fundamentado sobre o princípio cognitivo-comportamental, de que não são os eventos em si que deflagram respostas emocionais e comportamentais, mas a maneira como os indivíduos processam cognitivamente estes eventos. Apesar de ter as TCC como base teórica, o CCC possui técnicas específicas para promover e facilitar processos de mudança e alcance de metas²⁸. Nesse sentido, o CCC visa a identificação e desbloqueio de padrões cognitivos que dificultam a realização de objetivos, vinculado a planos de ação para a mudança comportamental²⁹. Assim, após breve entendimento do caso de acordo com o modelo cognitivo, são implementadas estratégias especificamente voltadas para a solução de problemas e planos de ação. O *coach* atua, portanto, como um facilitador que fornece suporte contínuo para o indivíduo estabelecer e cumprir suas metas, auxiliando-o a modificar e vencer as barreiras, objetivas e psicológicas, que o impedem de realizar planos e obter sucesso, rumo a uma vida mais saudável²⁹.

Conclusões

As evidências disponíveis na literatura são claras em apontar a necessidade de intervenções clínicas especificamente voltadas para os aspectos psicológicos envolvidos na adesão ao tratamento cardiológico e na modificação do estilo de vida. Estratégias cognitivo comportamentais, tanto na sua configuração original, no tratamento e prevenção das comorbidades psiquiátricas, quanto com suas derivações especificamente voltadas para a modificação comportamental pare-

cem ser os métodos de escolha^{6,30}. É possível que, a despeito da técnica específica utilizada, o entendimento cognitivo comportamental da motivação, do processo de mudança, do impacto dos padrões de pensamento sobre as emoções e a tomada de decisão e a promoção de um papel ativo do doente em relação à sua saúde sejam os elementos fundamentais de sucesso dessas abordagens. A literatura aponta ainda para especificidades que exigem adaptações das intervenções acima propostas para os diversos subgrupos de doentes cardíacos e chama a atenção para a importância de flexibilizar as abordagens de terapias em função das necessidades de diferentes grupos de doentes.

Bibliografia

1. Evangelista LS, Shinnick MA. What do we know about adherence and self-care? *J Cardiovasc Nurs.* 2008;23:250-7.
2. Balmford J, Borland R. What does it mean to want to quit? *Drug Alcohol Rev.* 2008;27:21-7.
3. Rollnick S, Miller WR, Butler CC. Entrevista Motivacional no cuidado com a saúde. Porto Alegre: Artmed; 2009.
4. Bechara A, Damasio H, Damasio AR. Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cereb Cortex.* 2000;10:295-307.
5. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;129(25 Suppl 2):S76-99.
6. Miller NH. Adherence behavior in the prevention and treatment of cardiovascular disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2012;32:63-70.
7. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation.* 2006;114:82-96.
8. Sardinha A, Araujo CG, Soares-Filho GL, et al. Anxiety, panic disorder and coronary artery disease: issues concerning physical exercise and cognitive behavioral therapy. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2011;9:165-75.
9. Lichtman JH, Bigger JT Jr., Blumenthal JA, et al. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. *Circulation.* 2008;118:1768-75.
10. Miller NH. Motivational interviewing as a prelude to coaching in healthcare settings. *J Cardiovasc Nurs.* 2010;25:247-51.
11. Deskur-Smielecka E, Borowicz-Bienkowska S, Brychcy A, et al. Why patients after acute coronary syndromes do not participate in an early outpatient rehabilitation programme? *Kardiologia polska.* 2009;67:632-8.
12. Smits JA, Tart CD, Presnell K, et al. Identifying potential barriers to physical activity adherence: anxiety sensitivity and body mass as predictors of fear during exercise. *Cogn Behav Ther.* 2010;39:28-36.
13. Sardinha A, Araujo CG, Nardi AE. Psychiatric disorders and cardiac anxiety in exercising and sedentary coronary artery disease patients: a case-control study. *Braz J Med Biol Res.* 2012;45:1320-6.

14. Zvolensky MJ, Feldner MT, Eifert GH, et al. Cardiophobia: a critical analysis. *Transcultural psychiatry*. 2008;45:230-52.
15. Sardinha A, Nardi AE, Eifert GH. Tradução e adaptação transcultural da versão brasileira do Questionário de Ansiedade Cardíaca. *Rev Psiquiatr RS*. 2008;30:139-49.
16. Eifert GH, Thompson RN, Zvolensky MJ, et al. The cardiac anxiety questionnaire: development and preliminary validity. *Behaviour research and therapy*. 2000;38:1039-53.
17. Yohannes AM, Yalfani A, Doherty P, et al. Predictors of drop-out from an outpatient cardiac rehabilitation programme. *Clin Rehabil*. 2007;21:222-9.
18. Sardinha A, Nardi AE. The role of anxiety in metabolic syndrome. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2012;7:63-71.
19. Wagner CC, Ingersoll KS. Beyond Cognition: Broadening the Emotional Base of Motivational Interviewing. *J Psychother Integr*. 2008;18:191-206.
20. Van Nes M, Sawatzky JA. Improving cardiovascular health with motivational interviewing: A nurse practitioner perspective. *J Am Acad Nurse Pract*. 2010;22:654-60.
21. Sardinha A. Como abordar a ambivalência do fumador? O que é balança de decisão no tratamento? Em Araújo, AJ, editor. *Manual de Condutas e Práticas em Tabagismo - Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*. São Paulo: AC Farmaceutica; 2012. p. 182-4.
22. Levensky ER, Forcehimes A, O'Donohue WT, et al. Motivational interviewing: an evidence-based approach to counseling helps patients follow treatment recommendations. *Am J Nurs*. 2007;107:50-8; quiz 8-9.
23. Collins SE, Eck S, Torchalla I, et al. Decisional balance proportion: quantifying qualitative data to represent motivation to change among treatment-seeking smokers. *Drug Alcohol Depend*. 2010;111:82-8.
24. Bandura A. Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change. *Psychol Rev*. 1977;84:191-215.
25. Tierney S, Mamas M, Skelton D, et al. What can we learn from patients with heart failure about exercise adherence? A systematic review of qualitative papers. *Health Psychol*. 2011;30:401-10.
26. Sardinha A. Como se avalia e qual o papel da autoeficácia no tratamento do fumador. Em: Araújo, AJ, editor. *Manual de Condutas e Práticas em Tabagismo - Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*. São Paulo: AC Farmaceutica; 2012. p. 154-6.
27. Palmer S. Health coaching: A developing field within health education. *Health Education Journal*. 2004;63:189-91.
28. Grant AM. The impact of life coaching on goal attainment, metacognition and mental health. *Social Behavior and Personality: an international journal*. 2003;31:253-63.

29. Freitas SB, Habib LR, Sardinha A, et al. Terapia cognitivo-comportamental e coaching cognitivo-comportamental: como as duas práticas se integram e se diferenciam. *Revista Brasileira de Terapias Cognitivas (Online)*. 2014;in press.
30. Cobb SL, Brown DJ, Davis LL. Effective interventions for lifestyle change after myocardial infarction or coronary artery revascularization. *J Am Acad Nurse Pract*. 2006;18:31-9.

IV.
TERAPÊUTICA
NÃO FARMACOLÓGICA
DAS DOENÇAS
CARDIOVASCULARES - II







Tales de Carvalho, Almir Schmitt Netto,
Leonardo Vidal Andreato

Exercício aeróbio: contínuo moderado ou intermitente de alta intensidade?

Introdução

O sedentarismo é um dos quatro maiores fatores de risco relacionados com a mortalidade global, sendo responsabilizado por 6% das mortes ocorridas mundialmente, ficando atrás apenas do tabagismo (13%) e da hipertensão arterial (9%), e empatando com a hiperglicemia (6%)¹. O incremento da atividade física, principalmente por meio da prática regular de exercício físico aeróbio moderado está comprovadamente associado ao decréscimo da morbidade e mortalidade, inclusive de causa cardiovascular, reduzindo o risco de evento coronário fatal e não fatal em todos os grupos: em indivíduos aparentemente saudáveis sem risco coronário elevado, em indivíduos com risco coronário elevado e também doentes cardíacos². Portanto, no contexto da reabilitação cardíaca, o exercício contínuo de moderada intensidade (ECMI), consensualmente uma forma segura e eficaz de treino físico, tem sido considerado como ideal para os doentes com doenças cardiovasculares^{2,3}.

Recentemente, tem sido sugerido que para os doentes com insuficiência cardíaca (IC) e doença aterosclerótica coronária (DAC) o exercício intervalado de alta intensidade (EIAI) poderia proporcionar maiores benefícios do que o ECMI, estabelecendo-se uma controvérsia^{4,5}. Entretanto, ainda são poucos os estudos disponíveis sobre o tema, geralmente com intervenção de curta duração (16 semanas ou menos) e tendo apenas *outcomes* secundários, como a potência aeróbia, função endotelial e qualidade de vida. Ou seja, não existem estudos que tenham avaliado o impacto sobre *outcomes* primários, como enfarte do miocárdio (EM) e mortalidade, além de outros aspetos relevantes como a adesão ao tratamento a médio e longo prazo.

No intuito de contribuir para que o clínico tenha uma melhor compreensão do tema e possa adquirir uma visão mais ampla de como utilizar o exercício na

promoção da saúde, este capítulo tem como principal objetivo estabelecer uma comparação entre as duas modalidades de treino que recentemente têm gerado polêmica no contexto da reabilitação cardíaca, o ECMI e o EIAI. Secundariamente existe a intenção de apresentar uma breve revisão de bioenergética, abordar o exercício aeróbio de um modo geral e discorrer sobre os aspectos básicos para a sua prescrição nas distintas intensidades.

Fontes de energia no exercício

Para que seja atendida a necessidade decorrente do exercício físico, o organismo humano utiliza basicamente três fontes de energia: anaeróbia alática (sistema ATP-Fosfocreatina), anaeróbia láctica (glicolítico anaeróbio) e aeróbia (sistema oxidativo). Estes sistemas não funcionam de maneira compartimentada, existindo na realidade uma participação integrada, com variações de predominância conforme as distintas necessidades metabólicas, em função de atividades que se diferenciam em termos de duração e intensidade.

As atividades de maior intensidade e duração muito curta, fazem-se principalmente por meio do metabolismo anaeróbio alático, que utiliza o ATP e fosfocreatina (PCr) já disponíveis no interior da fibra muscular, algo que ocorre, por exemplo, nas provas de atletismo de grande velocidade, como as corridas de 100 metros, que duram poucos segundos (recorde mundial abaixo de 10seg). As atividades de intensidade um pouco menor do que as da situação anterior, e que têm duração um pouco mais longa, fazem-se predominantemente por meio do metabolismo anaeróbio láctico, no qual a ressíntese de ATP decorre da desintegração parcial de glicose, deixando como resíduo o lactato, algo que ocorre por exemplo nas provas de atletismo de 400 metros (recorde mundial abaixo de 44seg) e 800 metros (recorde mundial abaixo de 1min e 41seg)⁶.

Mas, mesmo nas atividades aeróbias de intensidade moderada, logo na transição entre o repouso e o exercício, existe a necessidade de um ajuste oxidativo, que reflete um momento de «déficit de O₂» de tempo variável, período em que a necessidade energética é suprida pelo O₂ já disponível nas células (O₂ ligado à mioglobina), ou pelas fontes anaeróbias (ATP-PCr e glicolítica). Assim, nesse

período ocorre aumento na produção de lactato de maneira não sustentada, que antecede a fase denominada de estado estável (*steady state*)⁶.

O metabolismo aeróbio predomina nas atividades de maior componente dinâmico, de duração mais longa e conseqüentemente de menor intensidade, que têm como fonte energética os macronutrientes (carboidratos, gorduras e proteínas), que são completamente desintegrados até darem como resultado final água e CO₂, proporcionando energia para ressíntese de grande quantidade de ATP. Nesse metabolismo as reações químicas ocorrem sempre com a relevante participação do oxigênio, sendo portanto de grande importância o bom desempenho do sistema cardiorrespiratório, com as suas três engrenagens: a pulmonar, a cardiocirculatória e a celular. Apresentamos como exemplo clássico dessa situação as corridas de longa duração⁶. Como exemplo constam as provas de longa duração no atletismo, com as impressionantes marcas de 27min e 17seg nos 10 Km e abaixo de 2h e 2min na maratona.

Efeitos do exercício aeróbio

O mais expressivo e óbvio efeito do exercício aeróbio, decorrente de múltiplos mecanismos, alguns deles abordados a seguir, é a melhoria da aptidão aeróbia⁷, algo de suma importância, considerando ser a capacidade cardiorrespiratória um excelente preditor de morte. As taxas de mortalidade por todas as causas são inversamente proporcionais ao desempenho físico, não existindo em todos os níveis de aptidão diferenças significativas entre os indivíduos com doença cardíaca e os aparentemente saudáveis⁸.

A nível periférico, uma das adaptações mais relevantes é a angiogênese, com aumento no número de capilares sanguíneos irrigando a musculatura estriada esquelética, para o que contribui o facto da contração muscular estimular a libertação de fatores angiogénicos (ex: *vascular endothelial growth factor* - VEGF)⁹. Portanto, a densidade capilar sofre aumento com o treino predominantemente aeróbio¹⁰.

No sangue evidencia-se aumento do conteúdo de mioglobina, aumento do número de glóbulos vermelhos e da taxa de oxigênio transportado pelo sangue¹⁰.

Essas adaptações favorecem as atividades de longa duração, contribuindo para um maior fornecimento de sangue, oxigênio e nutrientes aos músculos.

Outra adaptação importante é o aumento no número e tamanho das mitocôndrias, o que promove maior disponibilidade de ATP permitindo que as contrações musculares sejam sustentadas por um tempo mais prolongado¹¹. Ademais, o treino aeróbio promove alterações na cadeia enzimática, otimizando o processo de produção de energia muscular¹².

Após algumas semanas de treino aeróbio, acontece uma mudança na utilização dos substratos energéticos durante o exercício, ocorrendo aumento do conteúdo de glicogênio muscular¹⁰, acompanhado de uma menor taxa de glicogênólise. Concomitantemente, aumenta o conteúdo intramuscular de triglicéridos, possibilitando maior utilização de lípidos durante exercício, com menor produção de lactato¹¹. Essas últimas adaptações contribuem para que maratonistas mesmo com baixa quantidade de gordura subcutânea sejam capazes de percorrer longas distâncias, visto que as reservas de glicogênio seriam insuficientes para tal feito.

O treino aeróbio costuma promover alterações centrais, com destaque para a hipertrofia excêntrica de ventrículo esquerdo¹³. Sabe-se que a hipertrofia excêntrica ventricular esquerda induzida pelo exercício físico aeróbio decorre da adição em série de sarcômeros que alongam a célula cardíaca, sendo um mecanismo fisiológico compensatório em resposta à sobrecarga hemodinâmica^{14,15}.

Assim, o volume sistólico é aumentado pelo treino aeróbio, pois a hipertrofia excêntrica aumenta o volume interno, o volume diastólico final e a força de contração¹⁶. O aumento da área transversal proporciona aumento do volume de ejeção ventricular e do débito cardíaco, contribuindo para o incremento da capacidade aeróbia^{16, 14, 17, 15, 18}. Desse modo, com menor frequência cardíaca ocorre a manutenção de um dado débito cardíaco, ou seja, um funcionamento cardiocirculatório mais econômico desde o repouso, conforme se constata pela bradicardia de repouso, e que persiste com o incremento do esforço¹⁹.

A pressão arterial também é afetada pelo treino aeróbio, que contribui para a prevenção e controle da hipertensão arterial²⁰. Numa meta-análise recente foi descrito que o treino aeróbio proporcionou em todos os indivíduos reduções significativas da pressão arterial sistólica (-3,5 mmHg) e diastólica (-2,5 mmHg),

sendo observadas maiores reduções em hipertensos [PAS -8,3 mmHg e PAD -5,2 mmHg] do que em pré-hipertensos (PAS -2,1 mmHg e PAD -1,7 mmHg) e normotensos (PAS: -0,75 mmHg e PAD: -1,1 mmHg)²¹.

Essa resposta pressórica tem relação com o facto do treino aeróbio modular o sistema nervoso autónomo, reduzindo o tónus simpático²², restaurando a sensibilidade do reflexo pressorreceptor e cardiopulmonar²³ e aumentando a atividade aferente pressorreceptora à variação na pressão arterial²⁴. Devido à modulação autonómica favorável desencadeada pela prática do exercício, entre outros benefícios, ocorrem reduções dos potenciais arritmogénico e aterotrombótico²⁵.

Como decorrência do exercício aeróbio, pode ocorrer aumento da circulação colateral em caso de obstruções críticas²⁶. Acrescente-se que em doentes com obstruções coronárias ateroscleróticas o exercício aeróbio pode inclusive promover estabilização ou regressão da aterosclerose coronária²⁷. Esses, são dois dos aspetos que explicam a elevação do limiar de isquemia miocárdica, ou mesmo o seu desaparecimento, como decorrência do exercício físico^{26,27}.

Vale ressaltar que todos os aspetos até aqui apresentados ocorreram em estudos sobre o exercício de intensidade moderada, que além de eficaz se mostrou muito seguro, com a ocorrência de eventos *major* em programas de reabilitação cardíaca sendo considerada muito rara, ou mesmo excecional, tendo sido constatado um evento a cada 120 mil horas de exercício/doente e uma morte a cada 750 mil horas de exercício/doente².

Treino aeróbio moderado *versus* intenso

A princípio, a segurança da intervenção foi apresentada como limitação para o treino de alta intensidade. Entretanto, os dados disponíveis em doentes com IC, com 30 mil horas/doente de treino, não mostraram efeitos adversos relevantes^{28,29}.

Foi demonstrado que doentes com doença coronária aterosclerótica que realizaram EIAI ou ECMI durante 16 semanas apresentaram ganhos semelhantes no pulso de oxigénio, em repouso ou em exercício, no consumo máximo de oxigénio, no tempo de teste em passadeira (protocolo de Bruce), no tempo de exaustão e na perceção de esforço, com resultados superiores para o EIAI no incremento do tempo de exaustão e na elevação do limiar anaeróbio³⁰.

Freyssin *et al.*³¹ compararam o EIAI com o ECMI em intervenção de oito semanas, investigando 26 doentes com insuficiência cardíaca estável e fração de ejeção menor do que 40%, demonstrando ganhos maiores de VO_2 pico, tempo de duração do teste de esforço, pulso de oxigénio, consumo de oxigénio no 1.º limiar ventilatório e distância percorrida no teste de marcha de 6 minutos nos indivíduos do treino de alta intensidade³¹.

Em meta-análise que avaliou dez estudos com um total de 273 doentes com doença cardiometabólica, na qual o estilo de vida foi considerado o principal contribuinte para a doença, foi evidenciado que o EIAI proporcionou grande e significativa vantagem no ganho de aptidão cardiorrespiratória³².

Para a doença arterial coronária a intensidade do exercício também tem influenciado o VO_2 máx. Numa meta-análise, na qual foram avaliados os efeitos do EIAI e do ECMI em doentes com doença coronária aterosclerótica, foram incluídos 206 doentes, com ganho significativamente superior de VO_2 pico no grupo submetido ao exercício de alta intensidade³².

Em outra meta-análise desenvolvida para avaliar a função endotelial, foram avaliados sete ensaios clínicos, totalizando 182 doentes, com resultados demonstrando que o EIAI promoveu melhores resultados do que o ECMI na função endotelial avaliada pela dilatação mediada pelo fluxo da artéria braquial (EIAI: +4,31%; ECMI: +2,15%)³³.

Tem sido documentado que os efeitos cardiovasculares e metabólicos do exercício físico aeróbio beneficiam a saúde sexual, especialmente a função erétil masculina³⁴⁻³⁹, correlacionada positivamente com a aptidão aeróbia^{36,37,39}. Aspetos dos mais relevantes para a melhoria da função sexual são as modificações bioquímicas, neurais e hormonais que acontecem nas paredes das artérias em geral, inclusive nas que irrigam a área genital, com grande produção local de potentes substâncias vasodilatadoras, principalmente como o óxido nítrico, proporcionando incremento do fluxo sanguíneo⁴⁰. Em estudos com doentes com IC nos quais o nosso grupo de pesquisa avaliou a aptidão aeróbia e a função erétil constatámos resultados superiores com o EIAI na comparação com o ECM³⁹, sendo que em um desses estudos os doentes submetidos exclusivamente ao treino de alta

intensidade apresentaram resultados semelhantes ao grupo que além do treino intenso recebeu testosterona³⁶.

Aspectos importantes a serem considerados na reabilitação cardíaca são a segurança e a adesão ao tratamento. Já apresentámos estudos em doentes estáveis, nos quais o EIAI mostrou melhores resultados em vários fatores relevantes para o prognóstico (VO_2 pico, função ventricular e função endotelial). Recentemente, têm sido apresentados resultados favoráveis ao ECMI também na adesão ao exercício, sem constatação de problemas relacionados a segurança²⁸. No entanto, há que se reconhecer a existência de muitas limitações nos estudos, que são em pequeno número, têm pequena duração e foram realizados apenas em homens com boa tolerância ao exercício. Não existem, por exemplo, estudos científicos de grande dimensão aleatorizados realizados com doentes com IC com baixa tolerância ao exercício e com desfibrilhador implantado. Ou seja, os estudos disponíveis sobre exercício intenso intervalado ainda não permitem conclusões a respeito da segurança da intervenção e da adesão ao tratamento. Portanto, apesar de alguns indícios favoráveis, ainda é cedo para concluir que EIAI seja melhor do que o ECMI, ou mesmo que seja seguro.

Prescrição da intensidade do exercício aeróbio

No treino aeróbio, geralmente são utilizadas sessões de 30 a 40 minutos de duração, três a cinco vezes por semana, na intensidade considerada moderada.

Na prescrição da intensidade do exercício, quando não se pode contar com um teste ergométrico recente realizado na vigência de medicamentos de uso corrente, considerando a possibilidade de grandes erros devido à grande variação individual da frequência cardíaca máxima ($\text{FC}_{\text{máx}}$), cuja curva apresenta na população grande dispersão em todas as faixas etárias, não recomendamos o uso de fórmulas que consideram a idade (Exemplo: $\text{FC}_{\text{máx}} = 220 - \text{idade}$), sendo que a utilização de outras fórmulas, como a que considera a reserva de FC, não apresenta vantagens de ordem prática. Obviamente, o erro tornar-se-ia ainda maior no caso de aplicação dessas fórmulas em doentes com uso de betabloqueadores. Na falta de uma informação da real $\text{FC}_{\text{máx}}$ do indivíduo, a intensidade do exercício pode ser controlada pela percepção subjetiva de esforço, algo que pode ser

obtido por escalas como a de Borg. Ou, objetivamente, pela ventilação pulmonar, sendo a atividade considerada predominantemente aeróbia quando o indivíduo que caminha ou corre, por exemplo, permanece apenas discretamente ofegante, conseguindo falar frases completas sem interrupções, inspirando no decorrer de duas ou três passadas e expirando no decorrer de uma ou duas passadas. O mesmo vale para as outras modalidades, nas quais a intensidade pode ser controlada pelo ritmo ventilatório (ciclismo, natação, dança, etc.). Ou seja, quando existe uma atividade prolongada, realizada com a participação de grandes grupos musculares, em que o indivíduo permanece confortável, podendo sincronizar tranquilamente o movimento do corpo com a ventilação pulmonar, pode-se dizer que existe uma participação predominante do metabolismo aeróbio.

Caso esteja disponível um teste ergométrico recente, realizado na vigência da medicação cardiovascular de uso contínuo (algo de enorme importância no caso de medicamentos que interferem na resposta cronotrópica como os betabloqueadores), deve ser determinada a zona de treino a partir da frequência cardíaca pico (FCpico) do teste ergométrico, por meio da fórmula de Karvonen, e ser considerada a classificação que se segue, proposta pelo ACSM - *American College of Sports Medicine*⁶:

- a) Atividades leves – Situam-se entre 50 e 60% da FCpico do teste ergométrico considerado máximo. Recomenda-se quando se objetiva um treino eminentemente aeróbio, para manutenção do condicionamento físico. Deve ser utilizada no período de adaptação ao treino ou nos dias de treino regenerativo, por exemplo, após uma noite de insônia ou quando ainda não ocorreu a plena recuperação de um treino mais desgastante.
- b) Atividades leves a moderadas - Situam-se entre 60 e 70% da FCpico, sendo a faixa consensualmente recomendada para o início de um treino que visa a prevenção e o tratamento de doenças cardiovasculares, como a doença coronária e a insuficiência cardíaca.

- c) Atividades moderadas - Situam-se entre 70 e 85% e da FC_{pico}, sendo recomendadas para incremento do treino dos que já estão bem adaptados ao treino.
- d) Moderadas a altas - Situam-se entre 85 e 100% e da FC_{pico}. Quando se trata do treino intervalado intenso tem sido considerada FC de treino igual ou mesmo superior a 90% da FC_{pico}. Nessa situação, principalmente quando existe necessidade de alternância da intensidade intensa com uma mais leve, o metabolismo já depende de considerável participação do metabolismo anaeróbio láctico, ocorrendo acidose metabólica.

A prescrição da intensidade do exercício aeróbio a partir do teste ergométrico cardiopulmonar é o *goldstandard*. Nesse caso, deve ser considerada a classificação que se segue, baseada nos limiares ventilatórios, sendo que na prática podem ser consideradas as FCs correspondentes a esses pontos, ou seja, ao primeiro limiar ventilatório (LVI) e o segundo limiar ventilatório ou ponto de compensação respiratória (LV2), respectivamente¹².

- a) Atividades aeróbias leves - Situam-se até o LVI. As atividades leves são consideradas adaptativas ou regenerativas. Devem ser usadas para os doentes em início de treino (fase de adaptação) ou nos casos de doentes que estão mais debilitados, depois de uma noite de insónia ou em recuperação ainda não completa de treino desgastante. Até o LVI ocorre um aumento lento e gradativo da produção de lactato, proporcional ao aumento do consumo de oxigénio e da ventilação pulmonar. Ou seja, não existe um aumento desproporcional da ventilação em relação ao consumo de oxigénio, refletindo uma situação metabólica estável.
- b) Atividades aeróbias moderadas – Situam-se entre o LVI e o LV2, sendo considerada a zona alvo ideal do treino, visando o aumento da aptidão cardiorrespiratória no contexto de reabilitação cardíaca. A partir do LVI passa a ocorrer em relação ao aumento do consumo de oxigénio e elevação da FC um aumento desproporcional da produção de CO₂, concentração de lactato e ventilação pulmonar. Entretanto, a acidose metabólica

permanece compensada pela alcalose respiratória, mantendo-se um pH normal.

- c) Atividades aeróbias vigorosas – Têm como limite inferior o ponto de compensação respiratória, exigindo em geral que a atividade seja intervalada. Acima do LV2 ocorre perda da relação linear CO₂/Ventilação, deixa de existir compensação da acidose metabólica por meio da alcalose respiratória, estabelecendo-se uma progressiva acidose metabólica, com queda acentuada do pH, obrigando a diminuição de intensidade da atividade. Trata-se da zona que tem sido utilizada no treino intervalado de alta intensidade, alternado com atividade de intensidade mais leve (EIAI).

Exercício aeróbio intermitente de alta intensidade

O EIAI é influenciado por diversas variáveis como intensidade, duração do estímulo, tempo de recuperação, frequência semanal, volume e estado de treino do praticante⁴¹⁻⁴³, sendo que o treino a cada três ou mesmo cinco dias parece ser mais efetivo do que treinos diários ou a cada dois dias, considerando que curtos intervalos entre os treinos podem não ser suficientes para uma adequada recuperação do organismo⁴³⁻⁴⁴. Tem sido sugerido que o período mínimo para ajuste do treino seja de pelo menos três semanas, sendo considerado ideal seis a oito semanas⁴². Na maioria das pesquisas iniciais em doentes com IC o EIAI foi aplicado em blocos de 4min de duração, na intensidade entre 85 e 95% da FC_{pico} de teste máximo, com intervalos de 3min de recuperação ativa na intensidade entre 60 e 70% da FC_{pico}, em sessões realizadas três vezes por semana, durante 12 a 16 semanas^{28,42,43}.

Nas nossas pesquisas, após o período de adaptação os doentes exercitaram-se em sessões de 40 minutos (incluindo 5 min de aquecimento e 5 min de retorno à calma em blocos de um a quatro minutos (aumento progressivo) na FC correspondente ao LV2, com percepção entre difícil (5) e muito difícil (7) segundo a Escala Modificada de Borg. Os intervalos de recuperação ativa, também foram de três minutos de duração, com FC correspondente ao LVI, com percepção de esforço moderado ou um pouco difícil^{28,43,44}.

Considerações finais

Existe consenso quanto à segurança e benefícios do exercício aeróbio moderado, que comprovadamente contribui para redução da morbidade e mortalidade cardiovascular.

Entretanto, nos últimos anos tem sido sugerido que o EIAI tem potencial para promover resultados similares ou mesmo superiores ao ECMI. No entanto, existem limitações nas pesquisas sobre o EIAI, que foram realizadas em grupos bem selecionados de doentes (dificultando a generalização), em pequeno número de sujeitos e com pouco tempo de seguimento (geralmente não mais de 16 semanas). Enfim, em relação ao EIAI, embora não existam informações consistentes a respeito da adesão e segurança no médio e longo prazo, assim como de sua influência em *outcomes* primários, como evento cardiovascular *major* e mortalidade, as evidências científicas permitem recomendar a sua adoção como uma variante do treino contínuo.

Bibliografia

1. Global Recommendations on Physical Activity for Health. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Geneva 2010.
2. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Atherosclerosis*. 2012;223:1-68.
3. Franklin BA, Lavie CJ, Squires RW et al. Exercise-based cardiac rehabilitation and improvements in cardiorespiratory fitness: implications regarding patient benefit. *Mayo Clin Proc*. 2013;88:431-7.
4. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P et al. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128:873-934.
5. Wisloff U, Stoylen A, Loennechen JP et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation*. 2007;115:3086-94.
6. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43:1334-59.
7. Menshikova EV, Ritov VB, Ferrell RE et al. Characteristics of skeletal muscle mitochondrial biogenesis induced by moderate-intensity exercise and weight loss in obesity. *J Appl Physiol* (1985). 2007;103:21-7.
8. Myers J, Prakash M, Froelicher V et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*. 2002;346:793-801.
9. Hoier B, Hellsten Y. Exercise-induced capillary growth in human skeletal muscle and the dynamics of VEGF. *Microcirculation*. 2014;21:301-14.
10. Green H, Goreham C, Ouyang J et al. Regulation of fiber size, oxidative potential, and capillarization in human muscle by resistance exercise. *Am J Physiol*. 1999;276:R591-6.
11. Holloszy JO, Coyle EF. Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1984;56:831-8.
12. Carvalho T, Benetti M, Mara LS. Teste cardiopulmonar: visão para o clínico. *Procardiol editor*. 2012; 31-51.
13. Grossman W. Cardiac hypertrophy: useful adaptation or pathologic process? *Am J Med*. 1980;69:576-84.
14. Dorn GW, 2nd. The fuzzy logic of physiological cardiac hypertrophy. *Hypertension*. 2007;49:962-70.
15. McMullen JR, Jennings GL. Differences between pathological and physiological cardiac hypertrophy: novel therapeutic strategies to treat heart failure. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2007;34:255-62.

16. Brandao MU, Wajngarten M, Rondon E et al. Left ventricular function during dynamic exercise in untrained and moderately trained subjects. *J Appl Physiol* (1985). 1993;75:1989-95.
17. Fernandes T, Barauna VG, Negrao CE et al. Aerobic exercise training promotes physiological cardiac remodeling involving a set of microRNAs. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2015;309:H543-52.
18. Jennings BR, van Gaal WJ, Banning AP. Extrinsic compression of an anomalous right coronary artery causing cardiac arrest. *BMJ Case Rep*. 2009;2009:bcr2006087411.
19. Veras-Silva AS, Mattos KC, Gava NS et al. Low-intensity exercise training decreases cardiac output and hypertension in spontaneously hypertensive rats. *Am J Physiol*. 1997;273:H2627-31.
20. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14 Suppl 2:S1-113.
21. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2:e004473.
22. Gava NS, Veras-Silva AS, Negrao CE et al. Low-intensity exercise training attenuates cardiac beta-adrenergic tone during exercise in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension*. 1995;26:1129-33.
23. Silva GJ, Brum PC, Negrao CE et al. Acute and chronic effects of exercise on baroreflexes in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension*. 1997;30:714-9.
24. Brum PC, Da Silva GJ, Moreira ED et al. Exercise training increases baroreceptor gain sensitivity in normal and hypertensive rats. *Hypertension*. 2000;36:1018-22.
25. Billman GE. Cardiac autonomic neural remodeling and susceptibility to sudden cardiac death: effect of endurance exercise training. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009;297:H1171-93.
26. Fujita M, Sasayama S, Asanoi H et al. Improvement of treadmill capacity and collateral circulation as a result of exercise with heparin pretreatment in patients with effort angina. *Circulation*. 1988;77:1022-9.
27. Hambrecht R, Niebauer J, Marburger C et al. Various intensities of leisure time physical activity in patients with coronary artery disease: effects on cardiorespiratory fitness and progression of coronary atherosclerotic lesions. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:468-77.
28. Guiraud T, Nigam A, Gremeaux V et al. High-intensity interval training in cardiac rehabilitation. *Sports Med*. 2012;42:587-605.
29. Wisloff U, Ellingsen O, Kemi OJ. High-intensity interval training to maximize cardiac benefits of exercise training? *Exerc Sport Sci Rev*. 2009;37:139-46.
30. Warburton DE, McKenzie DC, Haykowsky MJ et al. Effectiveness of high-intensity interval training for the rehabilitation of patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2005;95:1080-4.
31. Freyssin C, Verkindt C, Prieur F et al. Cardiac rehabilitation in chronic heart failure: effect of an 8-week, high-intensity interval training versus continuous training. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012;93:1359-64.

32. Weston KS, Wisloff U, Coombes JS. High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2014;48:1227-34.
33. Ramos JS, Dalleck LC, Tjonna AE et al. The impact of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on vascular function: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 2015;45:679-92.
34. Belardinelli R, Lacalaprice F, Faccenda E et al. Effects of short-term moderate exercise training on sexual function in male patients with chronic stable heart failure. *Int J Cardiol.* 2005;101:83-90.
35. Hannan JL, Maio MT, Komolova M et al. Beneficial impact of exercise and obesity interventions on erectile function and its risk factors. *J Sex Med.* 2009;6 Suppl 3:254-61.
36. Mara LSd, Valente Filho JM, Carvalho T et al. Exercício intenso e suplementação de testosterona em portadores de insuficiência cardíaca. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte.* 2014;20:119-24.
37. Pohjantahti-Maaroos H, Palomaki A, Hartikainen J. Erectile dysfunction, physical activity and metabolic syndrome: differences in markers of atherosclerosis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2011;11:36.
38. Schumann J, Zellweger MJ, Di Valentino M et al. Sexual Dysfunction before and after Cardiac Rehabilitation. *Rehabil Res Pract.* doi:10.1155/2010/823060
39. Sties SW, Ulbrich AZ, Carvalho T et al. Influence of high intensity training on erectile function of patients with heart failure. *Globalheart-Journal*, 2014. p. e270-e1.
40. Lamina S, Okoye CG, Dagogo TT. Therapeutic effect of an interval exercise training program in the management of erectile dysfunction in hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2009;11:125-9.
41. Buchheit M, Laursen PB. High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle: Part I: cardiopulmonary emphasis. *Sports Med.* 2013;43:313-38.
42. Ross A, Leveritt M. Long-term metabolic and skeletal muscle adaptations to short-sprint training: implications for sprint training and tapering. *Sports Med.* 2001;31:1063-82.
43. Conraads VM, Pattyn N, De Maeyer C. Aerobic interval training and continuous training equally improve aerobic exercise capacity in patients with coronary artery disease: the SAIN-TEX-CAD study. *Int J Cardiol.* 2015;179:203-10.
44. Parra J, Cadefau JA, Rodas G et al. The distribution of rest periods affects performance and adaptations of energy metabolism induced by high-intensity training in human muscle. *Acta Physiol Scand.* 2000;169:157-65.



Helena Santa-Clara, Pedro Pezarat-Correia

Treino de força muscular no doente cardíaco

No âmbito da reabilitação cardíaca (RC), as recomendações recentes para os principais quadros clínicos cardíacos apontam para um programa de exercício combinado entre a aptidão aeróbia, força muscular e equilíbrio. A posição oficial das associações Europeia e Americana que se ocupam da RC é de que o treino da força muscular deve ser considerado um complemento e nunca um substituto ao treino aeróbio¹⁻⁵. A combinação do treino de exercício aeróbio com exercício de força muscular é apontada atualmente como a melhor estratégia para reverter ou atenuar a perda de massa muscular e melhorar a capacidade funcional, força muscular e qualidade de vida em indivíduos com insuficiência cardíaca crónica⁶ sem provocar efeitos adversos. Na meta-análise realizada por Smart *et al.*⁷ os resultados corroboram a utilidade de um protocolo combinado de exercício aeróbio intervalado e de força muscular, dado terem sido obtidos valores de consumo máximo de oxigénio superiores pela aplicação deste protocolo, comparativamente a protocolos de exercício intervalado isoladamente com dispêndio energético semelhante.

Benefícios do treino de força muscular

A partir de resultados de estudos sobre efeitos do exercício físico em indivíduos com doença cardíaca, acredita-se que os benefícios decorrentes do exercício físico na capacidade funcional, resultem fundamentalmente de adaptações da componente periférica. São apontadas como principais adaptações a melhoria da capacidade de oxidação e o aumento da densidade capilar da massa muscular e possivelmente uma diminuição da resistência vascular periférica com um aumento do fluxo sanguíneo aos músculos ativos^{8,9}. Se os mecanismos periféricos desempenham um papel importante no que diz respeito à limitação da tolerância do indivíduo ao exercício físico, o treino deve incluir exercícios físicos que contribuam para a melhoria da função da musculatura esquelética, de modo a que

esta melhoria, por sua vez, possa contribuir para o aumento da capacidade de tolerância ao exercício físico¹⁰⁻¹⁴.

O treino de força promove a proliferação de células-satélite no músculo esquelético¹⁵ e essa proliferação tem um papel fundamental nos processos de hipertrofia e de hiperplasia muscular, existindo evidência de que os exercícios de força muscular aumentam a massa muscular, o dispêndio energético de repouso¹ e podem conduzir a uma diminuição da massa gorda em indivíduos com doença das artérias coronárias^{11, 16, 17} e com insuficiência cardíaca^{9, 18}. Do ponto de vista metabólico, os exercícios de força muscular utilizam o oxigênio como combustível. O movimento contínuo (repetições) dos músculos promove também a utilização das reservas glicídicas e lipídicas dos miócitos como combustíveis ou substratos energéticos. Deste modo, a melhoria da composição corporal (a diminuição e distribuição de massa gorda e aumento de massa isenta de gordura), resultante do treino dos exercícios de força muscular^{11, 16, 17}, pode produzir alterações do perfil de fatores de risco, diminuir o risco de doença das artérias coronárias e contribuir para a melhoria da capacidade funcional.

A disfunção do músculo esquelético está bem documentada na insuficiência cardíaca (IC) que é consequência da redução do desempenho contráctil cardíaco e que contribui para as alterações na fisiologia do músculo esquelético, atrofia muscular, fraqueza e capacidade oxidativa reduzida¹⁹. Associado à redução quantitativa da massa muscular, verifica-se um processo de miopatia^{20, 21} relacionado com fibrose, por aumento de deposição de colagénio; apoptose e diminuição da densidade microvascular; transição de tipo de fibras predominantes, com diminuição da percentagem de fibras musculares tipo I e IIa e aumento de fibras tipo IIb^{20, 22}, associada à diminuição do consumo máximo de oxigénio (VO_{2max}), à fadiga muscular, amplificação da *drive* respiratória e intensificação da dispneia²¹. Adicionalmente, observa-se que nestes doentes ocorre esgotamento de miosina (com manutenção relativa de outras proteínas contrácteis e da ultra-estrutura dos miofilamentos), alteração das propriedades funcionais dos miofilamentos, com redução da cinética das pontes cruzadas miosina-actina, contribuindo para a diminuição da produção de força, taxa de produção de força e consequentemente da potência muscular⁹, bem como alterações celulares nas fibras muscula-

res que indicam o desequilíbrio energético como um mecanismo fisiopatológico importante, nomeadamente, a diminuição do volume mitocondrial, das enzimas mitocondriais (citocromo c oxidase e creatina quinase) e de atraso na ressíntese de fosfatos de alta-energia^{20, 22}.

É do conhecimento atual que a «treinabilidade» do músculo esquelético se mantém durante o envelhecimento^{23, 24}. O treino de força promove ganhos consideráveis de força no idoso²⁵ o que está associado a um aumento de independência funcional nas tarefas do quotidiano como as que envolvem o equilíbrio e a locomoção²⁶. A adoção de um programa regular de força muscular melhora a composição corporal, aumenta a área da secção transversal do quadríceps femoral e a área da fibra muscular (tipo I e tipo II)¹⁰, benefícios estes que em conjunto contrariam a perda de massa muscular e contribuem para a prevenção da sarcopenia e caquexia cardíaca em pessoas com IC crónica²⁷. A função muscular também é reforçada, em resposta aos exercícios de força muscular incluindo a função dos miofilamentos, bem como a capacidade oxidativa do músculo esquelético⁹. Isso também ajuda os doentes frágeis e idosos a manterem as atividades da vida diária^{28, 29} e pode até melhorar a vasodilatação periférica, em particular a função endotelial, que é também um dos mecanismos subjacentes para aumentar a tolerância ao exercício³⁰.

Candidatos ao treino de força muscular

Apesar da ampla evidência que demonstra o treino de força muscular em termos de segurança e eficácia, a seleção dos doentes deve ser prudente e seguir o encaminhamento adotado para a prática de exercício de uma pessoa com doença cardíaca. No âmbito da RC, a autorização para um doente cardíaco praticar exercício físico é efetuada numa base individual pelo seu cardiologista. No entanto, existem parâmetros de estratificação de risco clínico para a prática de exercício físico^{1, 2} que são elementos orientadores para essa tomada de decisão. O tipo de enquadramento humano e material deve ser decidido em consonância com o nível de risco clínico para a prática de exercício. Os candidatos são estratificados em doentes de baixo, moderado ou alto risco^{1,2} para a prática de exercício físico. De acordo com o seu nível de risco, assim se determina o número de sessões de

treino com supervisão médica e monitorização de eletrocardiograma. As recomendações em vigor são as publicadas pela AACVPR (2004, pp. 63), estando também disponíveis nas publicações do ACSM (2014, pp. 34-35).

Assim, para que um doente cardíaco possa treinar exercícios de força muscular em segurança, deve ser definido pela equipa de reabilitação, principalmente pelo diretor clínico (cardiologista), se o seu estado clínico é compatível com este tipo de treino e em que circunstância deve ser realizado. Em princípio, a maioria dos doentes que tenha autorização para realizar exercício físico terá concomitantemente autorização para o treino de força muscular.

Avaliação da força muscular

A avaliação do nível inicial de força muscular do doente é recomendada para estabelecer a carga de treino. A maioria dos programas de exercício, de acordo com os diversos estudos publicados, utiliza testes de 1-RM nos principais grupos musculares para obter uma avaliação simples e efetiva da força dos doentes cardíacos. Contudo, esta forma de avaliação apresenta algumas desvantagens entre as quais se destacam as seguintes: (1) elevado dispêndio de tempo (≥ 10 minutos para cada grupo muscular); (2) o valor de IRM depende da técnica de execução que por sua vez é influenciada pelo nível de treino do sujeito.

O protocolo para determinação da força máxima dinâmica que tem sido amplamente utilizado no programa de reabilitação cardíaca da Faculdade de Motricidade Humana¹², inclui em média quatro sessões prévias ao dia do teste, para permitir a cada doente familiarizar-se com os procedimentos de avaliação e nas quais são transmitidas técnicas de execução dos exercícios e de respiração. O número exato de sessões necessárias depende do nível de familiarização do doente com o treino de força muscular e a sua capacidade de aprendizagem. Antes da determinação de 1-RM, cada participante deve efetuar uma ativação geral durante 15 minutos no tapete rolante a uma intensidade de 50% da frequência cardíaca de reserva, (calculada pelo método de Karvonen e tendo a frequência cardíaca máxima sido determinada em prova de esforço máxima cardiorrespiratória) realizando depois dez exercícios de alongamento (programa que recruta a maioria dos músculos e articulações do corpo humano que vão ser solicitados durante a

realização dos exercícios de força muscular). O aquecimento específico em cada máquina consiste na execução de oito repetições com uma carga relativamente leve, seguidas por 30 segundos de descanso. Segue-se uma segunda série com quatro repetições, usando uma carga moderada, e mais um minuto de repouso. A partir daqui é pedido a cada participante que execute tentativas de uma única repetição até atingir 1-RM, com um intervalo entre as tentativas de 1-2 minutos. A força máxima dinâmica é considerada como o maior número de kg vencidos numa única repetição realizada corretamente ao longo de toda a amplitude de movimento articular. Para a maioria dos participantes, três a quatro tentativas são suficientes para atingir 1-RM. Este método depende muito da experiência do avaliador e das informações das sessões de treino prévias à sessão de avaliação. Por vezes torna-se necessário agendar mais do que uma sessão de avaliação, de modo a poder determinar a 1-RM em todos os equipamentos exercícios que posteriormente vão ser utilizados no treino. Não se recomenda a utilização do método da 1-RM na determinação de força produzida pela musculatura abdominal e lombar.

Em alternativa ao método 1-RM, podem ser utilizadas cargas correspondentes a 8-15 RM ou ainda optar por não efetuar avaliação inicial e começar o treino com cargas de muito baixo peso e aumentar, conforme tolerado, seguindo as recomendações de prescrição de treino de força muscular para doentes cardíacos^{1, 2}.

Prescrição dos exercícios de força muscular

Os benefícios que esperamos alcançar estão diretamente relacionados com o planeamento que efetuamos do estímulo exterior e as suas consequências no organismo, ou seja, as adaptações fisiológicas. Para optarmos pelo estímulo mais adequado teremos de combinar, de forma cuidadosa, diversas variáveis que no seu conjunto vão caracterizar a carga externa que será aplicada ao participante. No treino da força muscular as variáveis a conjugar são^{31, 32}:

1. A percentagem da carga máxima (% 1 RM);
2. O número de repetições a uma determinada % 1RM por série;
3. O número de séries por sessão;

4. O número de sessões por semana;
5. O número de exercícios por sessão;
6. A duração do intervalo de repouso entre séries, entre exercícios e entre sessões;
7. A velocidade de execução de cada fase do exercício (concêntrica e excêntrica)
8. O tipo de carga exterior utilizada;
9. A progressão da carga.

A conceção do melhor protocolo de exercício depende dos objetivos específicos do treino de força (força máxima, potência muscular, hipertrofia muscular ou resistência muscular), do tipo de força que os músculos podem efetuar (concêntrica, excêntrica ou isométrica), das características do participante (idade, estatuto clínico e nível de aptidão física) e dos benefícios que se querem alcançar. O maior desafio prende-se com a procura da *dose-resposta* mais adequada e, para tal, as variáveis acima referidas têm de ser combinadas como um todo, respeitando os princípios da metodologia do treino (princípio da sobrecarga progressiva, da individualização, da especificidade e da variabilidade). Quer os princípios de treino, quer os mecanismos de recuperação da fadiga envolvidos, variam consoante o tipo de força. Não devemos esquecer dois pressupostos a considerar ao nível da progressão: que o organismo se adapta e se acomoda rapidamente a uma determinada carga, e que estímulos fracos não têm efeitos de treino. Nos programas de exercício ao longo da vida devem ser utilizados os princípios metodológicos da periodização, permitindo maximizar os ganhos e respeitando os períodos de regeneração dos diferentes sistemas neuromusculares^{31, 32}.

Numa perspetiva de Saúde, a inclusão do treino da força muscular tem utilizado uma prescrição prioritariamente associada a objetivos de desenvolvimento da força máxima, da potência e de resistência muscular. A força máxima é entendida como o máximo valor de força que o sujeito é capaz de desenvolver voluntariamente com um grupo muscular numa contração isolada³¹. Para o desenvolvimento da força máxima, o treino deve conciliar métodos de treino com cargas máximas (acima de 85% da uma repetição máxima, 1 RM) para melhorar a coordenação

neuromuscular, com métodos de treino submáximos (cargas entre 70-85% 1 RM) que vão estimular a hipertrofia muscular (aumento da massa muscular)³².

A resistência muscular define-se como a capacidade que o músculo tem para executar um esforço submáximo resistindo à fadiga durante um período prolongado de tempo. Deve existir um compromisso entre a % de 1 RM e o número de repetições por série, de modo a que a carga permita uma estimulação suficiente para a adaptação muscular. O número de repetições deve variar entre 15 a 20, e no caso da população idosa ou pessoas com patologia cardíaca pode ser aconselhável uma intensidade de 40% da 1 RM para o início do programa. A organização do treino em circuito constitui-se como um método adequado para a consecução deste objetivo³³.

A capacidade de produzir força máxima relaciona-se inversamente com a velocidade de encurtamento muscular em ações concêntricas³⁴. Isto significa que em contrações concêntricas rápidas, a capacidade de produção de força está diminuída. Em termos práticos, e orientando o treino para doentes cardíacos, significa que quando o objetivo é aumentar a força máxima, a intensidade deve ser elevada (entre 70-90% 1 RM), a velocidade deve ser moderada a lenta, o número de repetições deve diminuir (entre 6-10) e deve aumentar a duração do intervalo de repouso (entre 1-2 minutos) entre exercícios e/ou séries. Quando o objetivo se orienta para a força de resistência, a intensidade tem de ser baixa a moderada (40-65% 1 RM), o número de repetições deve aumentar (entre 12-15, sendo possível o limite de 20 por série) e deve ser reduzida a duração do intervalo de repouso (entre 30-60 segundos)³³.

A potência muscular é o resultado do produto da força pela velocidade e pode ser definida como a capacidade muscular para produzir elevado valor de força num tempo reduzido. Durante o processo de envelhecimento o declínio de potência muscular é mais rápido do que o de força máxima³⁵⁻³⁷ e é mais acentuado no membro inferior³⁶. Esta conjugação traduz-se numa perda de independência funcional e aumento da probabilidade de quedas³⁸. O idoso responde positivamente ao treino de potência, o que favorece a realização de tarefas diárias (andar, subir escadas, levantar objetos) aumentando a independência funcional, diminuindo o risco de quedas e deste modo melhorando a qualidade de vida³⁹.

Aparece também associado a melhorias não só da potência muscular mas da própria força máxima e de resistência³⁹⁻⁴¹.

Normalmente o desenvolvimento da potência é conseguido, em linhas gerais, com a seleção de poucos exercícios por sessão, intensidades elevadas para cada exercício, poucas séries com reduzido número de repetições por séries, e, aumento no tempo de recuperação, ou seja, com tempo de intervalo longo.

O treino de potência pode ser realizado com um largo espectro de intensidades da resistência externa desde que se mantenha sempre como premissa uma elevada velocidade de produção de força. Para a melhoria da potência muscular é recomendada uma estratégia combinada de associar ao treino tradicional de força máxima e de resistência (40-80% de 1 RM) de execução lenta a moderada, o treino de força explosiva de baixa a moderada intensidade (40-60% de 1 RM)³². Normalmente quando o treino tem por objetivo o desenvolvimento da potência muscular, é pedido ao participante que execute o mais rápido possível a fase de movimento de contração concêntrica e que execute a fase de contração excêntrica com uma duração acima de três segundos, sendo quatro segundos o mais utilizado, com intervalo de repouso de 10-15 segundos entre repetições^{32, 42}. Importante também é ter presente que para potenciar o desenvolvimento da potência é crucial garantir previamente o aumento da força máxima.

Quando um sujeito inicia a execução de exercícios de força, nos dois meses iniciais de treino as alterações de força devem-se essencialmente a fatores neurais que precedem qualquer alteração significativa do diâmetro do músculo. Essas adaptações neurais explicam-se essencialmente por melhorias nos processos de coordenação inter e intramuscular. Ao nível da coordenação intermuscular, a melhoria deve-se a uma melhor gestão da intervenção dos diferentes grupos musculares envolvidos (agonistas, antagonistas e estabilizadores) que é conseguida pela aquisição das técnicas corretas de execução dos exercícios. As alterações induzidas pelo treino na coordenação intramuscular traduzem-se numa maior capacidade de potenciar voluntariamente o influxo de excitação que o sistema nervoso é capaz de fornecer ao músculo e fica a dever-se a duas ordens de fatores: aumento da frequência máxima de estimulação e um maior recrutamento

das unidades motoras. Os fatores hipertróficos vão fornecendo uma contribuição progressiva à medida que o processo de treino continua. A contribuição da hipertrofia para a taxa de produção de força parece começar a ser superior às adaptações neurais entre as seis e as oito semanas de treino⁴³.

Apresentam-se de seguida as principais recomendações para a prescrição e execução de exercícios de força muscular^{1, 2, 4, 5, 44}:

- Frequência semanal de 2 a 3 vezes com 48 h de intervalo entre sessões para o mesmo grupo muscular. O treino de força muscular deve ser realizado após a componente aeróbia, no sentido de garantir um aquecimento adequado.
- Deve começar-se o treino de força muscular com resistências mínimas, de modo a permitir executar 10-15 repetições sem grande esforço, selecionando resistências (baixa intensidade) correspondendo a $\approx 30\text{-}40\%$ 1-RM para exercícios dos membros superiores e $\approx 50\text{-}60\%$ 1-RM para exercícios de membros inferiores. Quando não for possível determinar a 1-RM pode ser utilizada a metodologia de treinar com resistências equivalentes a 10-RM.
- A progressão da dose deve ser efetuada da seguinte forma: (1) primeiro através do aumento do número de repetições e/ou séries, ou diminuindo os intervalos de repouso entre os diferentes exercícios e/ou séries, posteriormente com o aumento da resistência; (2) aumentando as resistências em 5% sempre que o participante consiga executar confortavelmente o limite superior do intervalo de repetições prescritas (ou seja 12 a 15 repetições); (3) doentes de baixo risco clínico poderão ter uma progressão para 8-12 repetições com uma resistência de $\approx 60\text{-}80\%$ 1-RM.
- O valor do duplo produto nunca deve exceder o prescrito para o treino aeróbio (valor obtido através da prova de esforço máxima).
- Selecionar em cada sessão de treino 8-10 exercícios que solicitem os principais grupos musculares e propor exercícios que englobem diversas articulações.

- Inicialmente, executar uma série de cada exercício selecionado; caso o participante tolere, pode-se progredir para a utilização de diversas séries. As séries podem ser do mesmo exercício ou de exercícios diferentes, desde que solicitem os mesmos grupos musculares.
- O treino deve ser orientado e supervisionado por profissionais com formação específica para intervir com doentes cardíacos.
- Não realizar exercícios de força muscular durante períodos agudos de dor ou inflamação músculo-esquelética.
- Sensibilizar os doentes para a importância de algumas rotinas diárias para a manutenção da força muscular (e.g., subir escadas, jardinagem, marcha, trabalho doméstico, etc.).
- Quanto ao tipo de exercício, podem ser utilizadas máquinas de musculação, pesos livres, bandas elásticas, barras, entre outros equipamentos. As sessões do programa devem ser criativas e inovadoras, apresentando propostas múltiplas utilizando todo o material e espaços disponíveis, diversificando o mais possível as atividades.

Ao nível da componente de força muscular, a funcionalidade obriga-nos a refletir sobre os exercícios e os materiais que devem ser utilizados. As orientações vão no sentido de se privilegiar as máquinas de musculação como o equipamento mais seguro no treino da força muscular, mas a sua transferência para as tarefas do quotidiano é diminuta e a solicitação do equilíbrio e do ajustamento postural limitada. De modo geral, as máquinas requerem menos destreza motora para a realização dos exercícios, permitem uma maior proteção da coluna vertebral pelo facto de estabilizarem as posições que o corpo deve assumir e possibilitam um melhor controlo sobre a amplitude do movimento. Assim, as máquinas podem e devem ser utilizadas, principalmente em fases iniciais de aprendizagem e para pessoas com limitações ou disfunções graves, mas não se deve ficar limitado à sua utilização. A incorporação posterior de outros equipamentos existentes atualmente no mercado (bolas medicinais, bandas elásticas, *TRX suspension training*, bolas suíças e outras superfícies instáveis, etc.) deve ser considerada em função de outras necessidades do treino de força e

capacidades neuromusculares a desenvolver (equilíbrio, agilidade, coordenação, entre outras). Por exemplo, as superfícies instáveis ou o TRX poderão ser úteis se quisermos privilegiar o treino sensório-motor para melhoria da qualidade postural e do equilíbrio.

Outras indicações mais específicas incluem: aprender e praticar a técnica correta de cada movimento nas várias estações; exercitar os grandes grupos musculares antes dos mais pequenos; respirar normalmente sem sustar a respiração ou expirar durante a fase concêntrica e inspirar durante a fase excêntrica; executar os movimentos devagar e de forma controlada até que a técnica correta esteja adquirida; enfatizar a amplitude total do movimento; evitar o esforço exagerado, ou seja, na escala subjetiva de esforço de Borg (de 6-20), o doente deve ter a perceção de realizar um esforço «leve»¹¹⁻¹² a «algo forte»¹³⁻¹⁴; registar a carga utilizada em cada estação e o número de repetições executado; interromper o exercício na presença de sinais de aviso ou sintomas, especialmente dor, vertigens, arritmias, alterações na respiração e/ou dor anginosa. Na aplicação prática das orientações de prescrição devem ser realizadas opções quanto ao compromisso entre o maior número de benefícios e as necessidades do doente.

Bibliografia

1. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, AACVPR Guidelines for Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention Programs 5ª edição 2013, Champaign IL, Human Kinetics.
2. American College of Sports Medicine, ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription, 9ª edição. 2014, Philadelphia: Lippincott William & Wilkins.
3. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2007;27:121-129.
4. Piepoli MF, Guazzi M, Boriani G, et al. Exercise intolerance in chronic heart failure: mechanisms and therapies. Part I. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010;17:637-642.
5. Selig SE, Levinger I, Williams AD, et al. Exercise & Sports Science Australia Position Statement on exercise training and chronic heart failure. *J Sci Med Sport.* 2010;13:288-294.
6. Mandic S, Myers J, Selig SE, et al. Resistance versus aerobic exercise training in chronic heart failure. *Curr Heart Fail Rep.* 2012;9:57-64.
7. Smart NA, Dieberg G, Giallauria F. Intermittent versus continuous exercise training in chronic heart failure: a meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2013;166:352-358.
8. Anagnostakou V, Chatzimichail K, Dimopoulos S, et al. Effects of interval cycle training with or without strength training on vascular reactivity in heart failure patients. *J Card Fail.* 2011;17:585-591.
9. Toth MJ, Miller MS, VanBuren P, et al. Resistance training alters skeletal muscle structure and function in human heart failure: effects at the tissue, cellular and molecular levels. *J Physiol.* 2012;590:1243-1259.
10. Volaklis KA, Tokmakidis SP. Resistance exercise training in patients with heart failure. *Sports Med.* 2005;35:1085-1103.
11. Pierson LM, Herbert WG, Norton HJ, et al. Effects of combined aerobic and resistance training versus aerobic training alone in cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil.* 2001;21:101-110.
12. Santa-Clara H, Fernhall B, Mendes M, et al. Effect of a 1 year combined aerobic- and weight-training exercise programme on aerobic capacity and ventilatory threshold in patients suffering from coronary artery disease. *Eur J Appl Physiol.* 2002;87:568-575.
13. Marzolini S, Oh PI, Brooks D. Effect of combined aerobic and resistance training versus aerobic training alone in individuals with coronary artery disease: a meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2012;19:81-94.
14. Hansen D, Eijnde BO, Roelants M, et al. Clinical benefits of the addition of lower extremity low-intensity resistance muscle training to early aerobic endurance training intervention in patients with coronary artery disease: a randomized controlled trial. *J Rehabil Med.* 2011;43:800-807.

15. Mackey AL, Esmarck B, Kadi F, et al. Enhanced satellite cell proliferation with resistance training in elderly men and women. *Scand J Med Sci Sports*. 2007;17:34-42.
16. Marzolini S, Oh PI, Thomas SG, et al. Aerobic and resistance training in coronary disease: single versus multiple sets. *Med Sci Sports Exerc*. 2008;40:1557-1564.
17. Santa-Clara H, Fernhall B, Baptista F, et al. Effect of a one-year combined exercise training program on body composition in men with coronary artery disease. *Metabolism*. 2003;52:1413-1417.
18. Savage PD, Sanderson BK, Brown TM, et al. Clinical research in cardiac rehabilitation and secondary prevention: looking back and moving forward. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2011;31:333-341.
19. Zizola C, Schulze PC. Metabolic and structural impairment of skeletal muscle in heart failure. *Heart Fail Rev*. 2013;18:623-630.
20. Conraads VM, Van Craenenbroeck EM, De Maeyer C, et al. Unraveling new mechanisms of exercise intolerance in chronic heart failure: role of exercise training. *Heart Fail Rev*. 2013;18:65-77.
21. Downing J, Balady GJ. The role of exercise training in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:561-569.
22. Vogiatzis I, Zakynthinos S. The physiological basis of rehabilitation in chronic heart and lung disease. *J Appl Physiol* (1985). 2013;115:16-21.
23. Hunter GR, McCarthy JP, Bamman MM. Effects of resistance training on older adults. *Sports Med*. 2004;34:329-348.
24. Mero AA, Hulmi JJ, Salmijärvi H, et al. Resistance training induced increase in muscle fiber size in young and older men. *Eur J Appl Physiol*. 2013;113:641-650.
25. Grimby G, Aniansson A, Hedberg M, et al. Training can improve muscle strength and endurance in 78- to 84-yr-old men. *J Appl Physiol* (1985). 1992;73:2517-2523.
26. Verfaillie D, Nichols JF, Turkel E, et al. Effects of Resistance, Balance, and Gait Training on Reduction of Risk Factors Leading to Falls in Elders. *Journal of Aging & Physical Activity*. 1997;5:213-228.
27. Cohen S, Nathan JA, Goldberg AL. Muscle wasting in disease: molecular mechanisms and promising therapies. *Nat Rev Drug Discov*. 2015;14:58-74.
28. Piepoli MF, Conraads V, Corrà U, et al. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail*. 2011;13:347-357.
29. Yamada T, Demura S. Relationships between ground reaction force parameters during a sit-to-stand movement and physical activity and falling risk of the elderly and a comparison of the movement characteristics between the young and the elderly. *Arch Gerontol Geriatr*. 2009;48:73-77.
30. Vuckovic KM, Piano MR, Phillips SA. Effects of exercise interventions on peripheral vascular endothelial vasoreactivity in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Heart Lung Circ*. 2013;22:328-340.

31. Wilmore, Costill, Kenney. Principles of exercise training, in *Physiology of sports and exercise*. 2008: 187-200.
32. Fleck S, Kraemer W. *Designing resistance training programs*. 2nd ed. ed. Champaign: Human Kinetics; 1997.
33. American College of Sports Medicine, ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription, 8ª edição. 2010, Philadelphia: Lippincott William & Wilkins.
34. Beneka A, Malliou P, Fatouros I, et al. Resistance training effects on muscular strength of elderly are related to intensity and gender. *J Sci Med Sport*. 2005;8:274-283.
35. Izquierdo M, Aguado X, Gonzalez R, et al. Maximal and explosive force production capacity and balance performance in men of different ages. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1999;79:260-267.
36. Izquierdo M, Ibañez J, Gorostiaga E, et al. Maximal strength and power characteristics in isometric and dynamic actions of the upper and lower extremities in middle-aged and older men. *Acta Physiol Scand*. 1999;167:57-68.
37. Metter EJ, Conwit R, Tobin J, Fozard JL. Age-associated loss of power and strength in the upper extremities in women and men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1997;52:B267-276.
38. Skelton DA, Kennedy J, Rutherford OM. Explosive power and asymmetry in leg muscle function in frequent fallers and non-fallers aged over 65. *Age Ageing*. 2002;31:119-125.
39. Henwood TR, Taaffe DR. Improved physical performance in older adults undertaking a short-term programme of high-velocity resistance training. *Gerontology*. 2005;51:108-115.
40. De Vos NJ, Singh NA, Ross DA, et al. Optimal load for increasing muscle power during explosive resistance training in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005;60:638-647.
41. Miszko TA, Cress ME, Slade JM, et al. Effect of strength and power training on physical function in community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003;58:171-175.
42. Fleck S, Kraemer W. *Designing resistance training programs*. Edition, editor. Champaign IL: Human Kinetics; 2004.
43. Gabriel DA, Kamen G, Frost G. Neural adaptations to resistive exercise: mechanisms and recommendations for training practices. *Sports Med*. 2006;36:133-149.
44. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, et al. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation*. 2007;115:2675-2682.



Claudio Gil Soares de Araújo

Particularidades da prescrição do exercício em condições específicas das doenças cardiovasculares

Já faz um longo tempo¹ desde que começou a ser discutida e proposta a prescrição de atividade física, exercício físico e desporto para doentes que tivessem tido um enfarte agudo do miocárdio. Nas últimas décadas o tema evoluiu bastante, tanto nas características e abrangência do que se compreende como um programa de reabilitação cardíaca (PRC) mas, muito também, pela ampliação do perfil clínico dos doentes cardíacos capazes de beneficiar dos denominados PRC dentro de sua estratégia de prevenção primária, para aqueles considerados de alto risco para doenças cardiovasculares (DCV), e secundária para aqueles que já possuem DCV².

Esta secção irá desenvolver o tema da ampliação das indicações de PRC em Cardiologia. Serão discutidas quais são as indicações de participação em PRC para doentes cardíacos, que não sejam, apenas portadores de doença coronária. Serão também comentadas as principais particularidades que devem existir nos PRC, no que se refere à prescrição do exercício físico, para os doentes cardíacos não-coronários. Não obstante, antes de começar efetivamente a tratar dos objetivos dessa secção, é oportuno procurar as informações e as evidências que, em última instância, vão justificar essa abordagem ampliada e das diversas indicações de um PRC.

De entre a enorme gama de exames complementares e laboratoriais que podem ser solicitados a um dado doente, talvez a variável que melhor traduza sua saúde geral e, em especial, o seu prognóstico, principalmente quando se trata de adultos de meia-idade ou de idade mais avançada, é o consumo máximo de oxigénio (VO₂ máximo) obtido num teste de exercício (preferencialmente medido através da análise de gases expirados no denominado teste cardiopulmonar de exercício ou ergoespirometria)³.

Enquanto a presença de cada um dos fatores de risco coronário modificáveis tais como hipercolesterolemia, hipertensão arterial, tabagismo e diabetes *mellitus* pode aumentar até duas ou três vezes a taxa de mortalidade anual, tanto de um indivíduo saudável como de um doentes cardíaco, níveis baixos de condição aeróbia são ainda mais importantes, podendo-se observar taxas de três a cinco vezes maiores de mortalidade naqueles que se encontram em valores próximos ou inferiores a 50% do valor previsto do VO₂ máximo ajustado para a idade e para o sexo⁴. Mais importante ainda, essa redução da expectativa de vida ocorre tanto no aumento da mortalidade por causas cardiovasculares como também em função da elevação das taxas de mortalidade por todas as causas. De modo que, possuir um VO₂ máximo baixo é extremamente prejudicial para a saúde e para a qualidade de vida e claramente sinaliza, para homens e mulheres acima de 40 anos de idade, uma tendência da redução da expectativa de vida. A tabela abaixo ilustra o valor biológico dessa relação e sua importância (Tabela I).

Tabela I. Taxa de mortalidade anual em função das condições clínica e aeróbia em indivíduos de meia idade

Condição Clínica	Condição Aeróbia*	Taxa de Mortalidade
Aparentemente saudáveis	Excelente (>120%)	<0,1%/ano**
Aparentemente saudáveis	Boa ou Muito boa (100-120%)	1%/ano
Doentes cardíacos	Boa ou Muito boa (100-120%)	2,5%/ano
Aparentemente saudáveis	Muito baixa (50-60%)	4,5%/ano
Cancro de cólon (todos estadios) ¹³	Não informada	7%/ano
Doentes cardíacos	Muito baixa (50-60%)	8%/ano

* considerando 100% como o valor previsto para indivíduos daquela idade e sexo
 ** valor estimado com base numa taxa de mortalidade cardiovascular de 0,01%/ano

Considerando como ponto de referência os adultos de meia-idade aparentemente saudáveis e com boa a excelente condição aeróbia (≥ 100 - 120% do VO_2 máximo previsto para a idade e sexo) que possuem uma taxa anual de mortalidade por todas as causas entre $0,1$ e 1% , observa-se que essa taxa é maior nos doentes cardíacos com condição aeróbia boa ou excelente (aproximadamente $2,5\%/ano$), mas que permanece ainda como apenas quase metade daquela observada para os aparentemente saudáveis com VO_2 máximo muito baixo. Interessante destacar que a mortalidade anual chega a $8\%/ano$ naqueles doentes cardíacos com condição aeróbia muito baixa. A relevância desses resultados fica ainda mais patente quando se verifica que os doentes cardíacos de condição aeróbia muito baixa podem possuir uma expectativa de vida pior do que a de um adulto de mesma idade que é diagnosticado com cancro do cólon³.

Na realidade, várias evidências mais recentes^{5, 6} sugerem que aumentos de condição aeróbia na faixa de 1 MET (equivalente metabólico ou algo como 15 a 20% da condição aeróbia máxima para a maioria dos doentes cardíacos de meia-idade ou idosos) são acompanhados de uma redução da mortalidade por todas as causas em 10 - 15% , algo similar ao que se consegue com as melhores medicações ou estratégias de intervenção. Melhor ainda, a condição aeróbia parece ter uma clara relação dose-resposta da qual, é ainda desconhecida formalmente a dose exagerada ou tóxica. Em outras palavras, quanto maior for o aumento da condição aeróbia, e isso só é possível com exercício físico regular e de boa qualidade (mais frequentemente incluindo esforços de alta intensidade), melhor tenderá a ser o prognóstico e a sobrevida do indivíduo saudável e do doente cardíaco⁴. Com base nessa consideração clínico-epidemiológica, fica patente a necessidade de oferecer a toda a população e, em particular, aos doentes cardíacos ou não-cardíacos, a oportunidade de se exercitarem com segurança e eficiência, visando incrementar sua aptidão física como um todo⁷ e, em particular, a sua condição aeróbia.

A Tabela 2 apresenta uma lista de 21 condições cardiovasculares, propositalmente excluindo a doença coronária, para as quais já existe um ou mais estudos e evidências científicas sugerindo ausência de danos ou riscos importantes e benefícios da participação em PRC e em sessões regulares de exercício físico

(com ou sem supervisão médica). As condições são ordenadas de modo decrescente em função do grau de evidência, do nível de conhecimento disponível e da experiência clínica acumulada em relação aos benefícios do exercício físico regular.

Tabela 2. Lista de 21 condições cardiovasculares não-coronárias para as quais existem evidências ou experiências clínicas de benefício para intervenções de exercício físico

Número	Condição Cardiovascular	Referência	PubMed URL
1	Insuficiência cardíaca (com fração de ejeção reduzida ou preservada)	(8)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24771460
2	Insuficiência cardíaca (com fração de ejeção preservada)	(9)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25399909
3	Miocardiopatia dilatada	(10)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22739638
4	Transplante cardíaco (pós-cirurgia)	(11)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25840503
5	Cirurgia valvular cardíaca (pós-evento)	(12)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22024327
6	Doença arterial periférica	(13)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25766947
7	Hipertensão arterial sistêmica	(14)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23525435
8	Acidente Vascular Cerebral (pós-evento)	(15)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24142492
9	Acidente Isquêmico Cerebral Transitório (pós-evento)	(16)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25023152
10	Hipertensão arterial pulmonar	(17)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26231884
11	Doença de Chagas	(18)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25098373

12	Cardiopatias congênitas	(19)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23746621
13	Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica	(20)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24837260
14	Disfunção erétil (etiologia vascular)	(21)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22435000
15	Síncope neurocardiogénica	(22)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24714795
16	Síndrome da Taquicardia Ortostática Postural	(23)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25487551
17	Aneurisma de aorta abdominal (< 55 mm)	(24)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23793234
18	Miocardiomatia hipertrófica assimétrica	(25)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23928567
19	Dispositivo de assistência ventricular esquerda (pós-implante)	(26)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25381335
20	Transposição de grandes vasos (adultos pós-cirurgia)	(27)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25809342
21	Fibrilhação auricular (pós-ablação)	(28)	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26113406

Em algumas dessas condições cardiovasculares, como o acidente vascular cerebral, o uso terapêutico do exercício físico já vem de longa data. Entretanto, a sua utilização é muito mais frequente num contexto da Fisioterapia ou Medicina de Reabilitação, do que no da Cardiologia propriamente dita. Em outras, como na hipertensão arterial sistêmica, há muitos anos o exercício físico regular já vem também sendo prescrito como elemento terapêutico importante na fase inicial e como coadjuvante da abordagem farmacológica quando o diagnóstico clínico é finalmente estabelecido. Contudo, nesse sentido, talvez a maior novidade dos últimos 10 ou 20 anos, tenha sido a incorporação dos exercícios de resistência ou de fortalecimento muscular no tratamento da hipertensão arterial sistêmica.

Por outro lado, a lista da Tabela 2 apresenta diversas condições cardiovasculares em que menos frequentemente e, em alguns casos, muito raramente ou nunca, há encaminhamento pelos médicos assistentes desses doentes cardíacos não-coronários para PRC. Na realidade, essa lista deve ser claramente compreendida como sendo aberta e não restritiva, pois, com exceção da displasia arritmogénica de ventrículo direito^{29,30} e dos quadros de insuficiência cardíaca terminal e de infecção miocárdica ou valvular aguda, quase sempre é possível obter algum benefício com a participação em PRC ou sessões de exercício supervisionado em doenças ou condições cardiovasculares, quando o doente se encontre estável do ponto de vista clínico, hemodinâmico e eletrocardiográfico.

Prescrevendo o exercício

As linhas gerais dos PRC e, especialmente, da prescrição de exercício para os doentes cardíacos não-coronários assemelham-se, em muitos aspetos, às que são propostas e preconizadas para os doentes coronários. No que se refere ao exercício físico, a prescrição normalmente englobará os exercícios aeróbicos, de fortalecimento muscular, de flexibilidade e de equilíbrio e/ou coordenação motora, que deverão ser prescritos com base nos resultados da avaliação inicial e dos objetivos estabelecidos para cada doente. Contudo, há vários aspetos ou particularidades que podem, no contexto de um livro sobre Reabilitação Cardíaca, ser destacados e enfatizados, visando uma maior efetividade e uma maior segurança do exercício proposto. Considerando que não será possível detalhar cada uma das 21 condições cardiovasculares arroladas na Tabela 2, são listadas a seguir, em formato de itens, alguns dos aspetos que talvez sejam mais importantes de destacar.

Dez Particularidades Específicas

1. Tanto no pós-operatório de cirurgias torácicas (mesmo as minimamente invasivas) como após o implante de equipamentos subcutâneos (*pacemaker*, desfibrilhador e ressincronizador), é conveniente, por algumas semanas, evitar exercícios de resistência que utilizem os músculos próximos do local do implante e exercícios de flexibilidade que impliquem

movimentos de grande amplitude da parte superior do tronco. Dessa forma, podem ser minimizados os riscos de deslocação indevida dos equipamentos e/ou cabos e facilitada a cicatrização e ainda obtida uma melhor consolidação do esterno após toracotomia. Regiões manuseadas para obtenção de material para enxertos venosos ou arteriais devem ser também observadas com atenção e, se necessário for, adotados cuidados especiais em relação ao exercício físico. Em linhas gerais, é muito difícil precisar o período de tempo em que esses exercícios deverão ser evitados, devendo haver, idealmente, uma interação entre o profissional que realizou o ato cirúrgico e o responsável pelo PRC, para que ambos, levando em conta a individualidade do doente, possam definir limites e prazos mais específicos. Deve-se realçar que a introdução dos exercícios de flexibilidade e de fortalecimento muscular deve ser especialmente gradual nesses doentes.

2. Doentes com alterações neurológicas decorrentes de acidentes vasculares cerebrais requerem atenções especiais nos aspetos de equilíbrio e de coordenação motora, que deverão ser enfatizados dentro do planeamento das sessões de exercício. Outro aspeto muito relevante refere-se ao gasto energético desses doentes para atividades motoras, tais como caminhar e/ou pedalar, que tende a ser mais alto do que o estimado, sendo assim necessário, levar isso em consideração para adequar velocidades e/ou cargas de modo a obter um treino seguro e eficaz.
3. Nos doentes cujas condições clínicas tenham como características uma maior probabilidade de arritmias supraventriculares e ventriculares frequentes ou complexas, a disponibilidade de monitorização contínua ou pelo menos intermitente de eletrocardiograma de uma derivação, seja por cabos ou de forma remota, é provavelmente recomendada. É ainda muito conveniente, obter um curto traçado de ritmo antes de iniciar a sessão de exercício nesses doentes.
4. Nos doentes cujas condições clínicas tendem a gerar prejuízo do incremento fisiológico do inotropismo/lusitropismo cardíaco com o exercício

– por exemplo, insuficiência cardíaca, estenose aórtica e miocardiopatia hipertrófica - a possibilidade de uma monitorização frequente e de boa qualidade da pressão arterial no exercício é provavelmente um aspeto importante a ser considerado. Nesses doentes, assim como naqueles com hipertensão arterial pulmonar, deve-se preferir a realização de exercícios de flexibilidade e de fortalecimento muscular nas posições ortostática ou sentada, evitando, se possível, a posição deitada e, em particular, a posição de decúbito ventral para esses tipos de exercícios (é frequente gerar mal-estar e franca plétora nesse tipo de doentes ao adotar essa posição).

5. Nos doentes em que o cronotropismo cardíaco ao exercício – por exemplo, doença de Chagas ou pós-implante de *pacemaker* cardíaco ou transplante cardíaco - ou os ajustes vasculares fisiológicos a mudanças posturais estejam prejudicados ou não-funcionais – por exemplo, síndrome neurocardiogénica - cuidados especiais devem ser tomados para que a transição repouso-exercício-repouso seja feita de forma bastante gradual, evitando-se, sempre que possível, interrupções ou mudanças posturais abruptas, especialmente em passadeira rolante.
6. Nos doentes portadores de doença arterial periférica, pode ser relativamente fácil induzir sintomas com o exercício físico. Isso deverá ser previamente discutido com o doente e, dentro do possível, estabelecido até que ponto de desconforto ou dor se deve chegar durante a sessão de exercício. Muito frequentemente, os sintomas são provavelmente melhor tolerados e pode-se obter melhor resultado, quando o exercício é realizado no formato de treino intervalado, alternando períodos de intensidades mais altas capazes de desencadear sintomas de hipoperfusão com períodos de intensidade mais baixa para alívio sintomático. Por outro lado, pode-se ter de lançar mão a diferentes modalidades de exercício aeróbio, tais como cicloergómetros de membros superiores, para que uma intensidade global mais alta de exercício possa ser alcançada (consumo de oxigénio e frequência cardíaca mais alta) sem que haja limitação precoce provocada por doença arterial periférica, sem, obviamente,

- deixar de tentar melhorar a circulação arterial nos membros inferiores através de exercícios específicos, tais como andar em plano inclinado até que surja dor importante (claudicação).
7. Nos doentes cujas condições clínicas cursam com elevações exageradas de pressões do ventrículo esquerdo ou arterial sistémica ou ainda, na presença de aneurisma de aorta abdominal, os exercícios de fortalecimento muscular podem e devem ser utilizados. Contudo, pode ser conveniente, realizar séries com menor número de repetições e executar as repetições com maior velocidade, especialmente na fase concêntrica do movimento, visando minimizar a elevação da pressão decorrente de repetições sucessivas e/ou reduzir a proporção de tempo durante a execução em que o músculo está em contração. Nesses doentes é ainda provavelmente apropriado manter o padrão respiratório normal, evitando apneia ou a realização de manobra de Valsalva, durante os dez a trinta segundos de cada alongamento estático.
 8. É bastante conveniente que para os doentes com resposta tensional habitualmente exagerada ao esforço (ou naqueles em que não se deseja ultrapassar um determinado duplo produto, como no aneurisma de aorta), seja previamente determinado, registado e informado à equipa do PRC, quais são os níveis máximos toleráveis de pressão arterial sistólica e diastólica e de frequência cardíaca, determinando-se a pronta redução da intensidade do exercício que estiver a ser realizado quando esse níveis forem alcançados.
 9. É bastante recomendável o uso regular de escalas de percepção de sintomas no formato de 0 a 4 ou de 0 a 10 (escala de Borg). Essa percepção informada pelo doente pode ser muito útil para a caracterização e o acompanhamento de sintomas inapropriados induzidos pela sessão de exercício, nomeadamente da dispneia de esforço e da claudicação intermitente.
 10. Nos doentes cardíacos não-coronários muito jovens, quando possível, é interessante utilizar estratégias mais lúdicas de exercício físico, através de

jogos, ações recreativas e similares, numa tentativa de reduzir a monotonia e favorecer a adesão ao PRC.

Em síntese, o texto dessa seção do livro de Reabilitação Cardíaca aborda, ainda que de forma sucinta, as possibilidades de uso do exercício físico num leque variado de DCV, ampliando o espectro de atuação dos PRC.

Agradecimentos

O autor agradece o apoio financeiro das agências brasileiras de fomento à pesquisa - CNPq e FAPERJ – e as críticas e sugestões das Dras. Claudia Lucia Barros de Castro e Christina Grüne de Souza e Silva ao presente texto.

Bibliografia

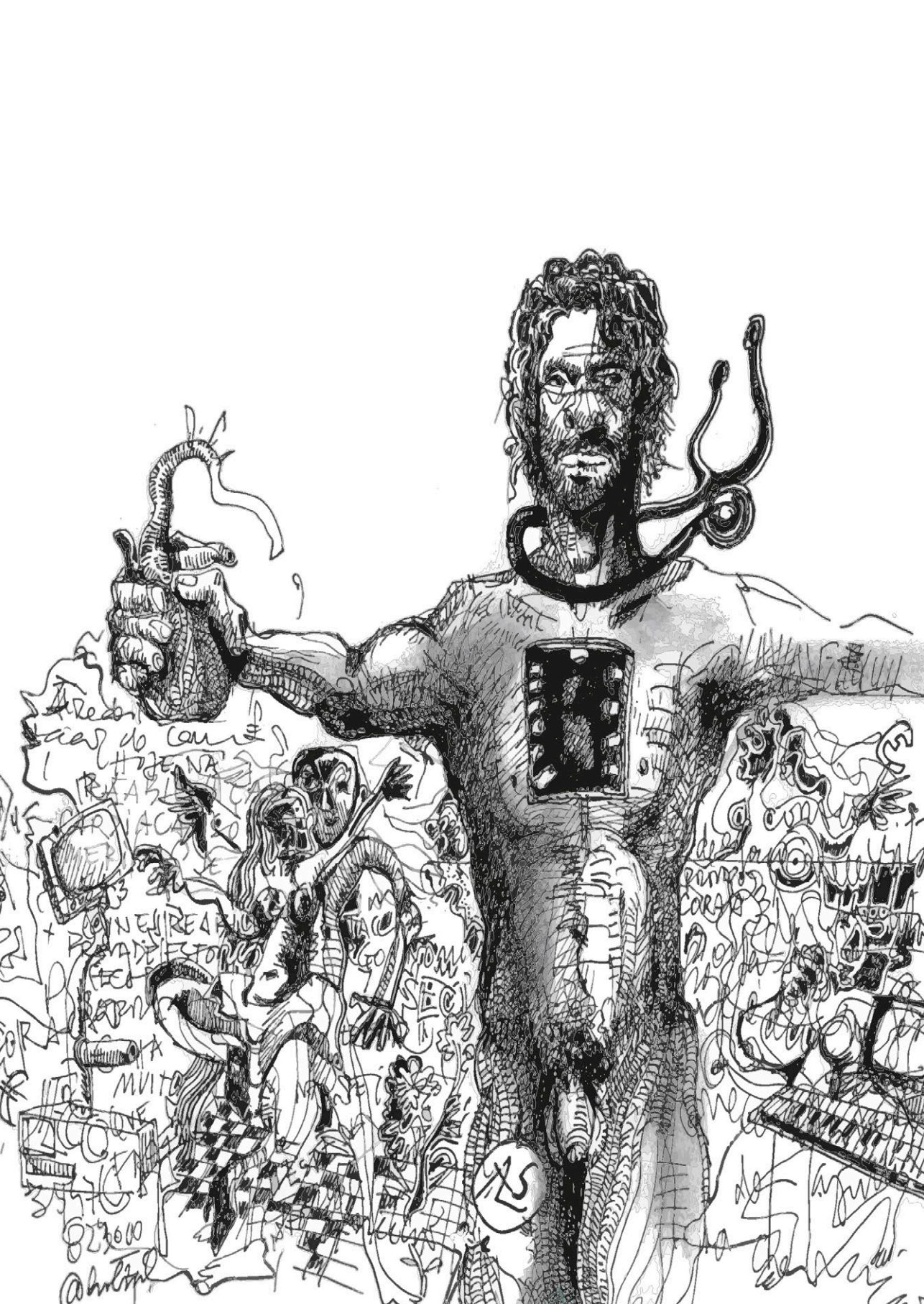
1. Brummer P, Linko E, Kasanen A. Myocardial infarction treated by early ambulation. *Am Heart J.* 1956;52:269-72.
2. Lavie CJ, Arena R, Swift DL, et al. Exercise and the Cardiovascular System: Clinical Science and Cardiovascular Outcomes. *Circ Res.* 2015;117:207-19.
3. Araújo CGS, Herdy AH, Stein R. Medida do consumo máximo de oxigênio: valioso marcador biológico na saúde e na doença. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100:e51-e63.
4. Myers J, Prakash M, Froelicher V, et al. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med.* 2002;346:793-801.
5. Hung RK, Al-Mallah MH, McEvoy JW, et al. Prognostic value of exercise capacity in patients with coronary artery disease: the FIT (Henry Ford Exercise Testing) project. *Mayo Clin Proc.* 2014;89:1644-54.
6. Kokkinos P, Myers J, Faselis C, et al. Exercise capacity and mortality in older men: a 20-year follow-up study. *Circulation.* 2010;122:790-7.
7. Araújo CGS. Componentes aeróbico e não-aeróbicos da aptidão física: fatores de risco para mortalidade por todas as causas. *Revista Factores de Risco.* 2015;35:36-42.
8. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;4:CD003331.
9. Pandey A, Parashar A, Kumbhani DJ, et al. Exercise training in patients with heart failure and preserved ejection fraction: meta-analysis of randomized control trials. *Circ Heart Fail.* 2015;8:33-40.
10. Holloway CJ, Dass S, Suttie JJ, et al. Exercise training in dilated cardiomyopathy improves rest and stress cardiac function without changes in cardiac high energy phosphate metabolism. *Heart.* 2012;98:1083-90.
11. Dall CH, Gustafsson F, Christensen SB, et al. Effect of moderate- versus high-intensity exercise on vascular function, biomarkers and quality of life in heart transplant recipients: A randomized, crossover trial. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34:1033-41.
12. Kiel MK. Cardiac rehabilitation after heart valve surgery. *PM R.* 2011;3:962-7.
13. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, et al. Supervised exercise, stent revascularization, or medical therapy for claudication due to aortoiliac peripheral artery disease: the CLEVER study. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:999-1009.
14. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2013;2:e004473.
15. Saunders DH, Sanderson M, Brazzelli M, et al. Physical fitness training for stroke patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;10:CD003316.

16. Faulkner J, Lambrick D, Woolley B, et al. The long-term effect of exercise on vascular risk factors and aerobic fitness in those with transient ischaemic attack: a randomized controlled trial. *J Hypertens.* 2014;32:2064-70.
17. Ehlken N, Lichtblau M, Klose H. et al. Exercise training improves peak oxygen consumption and haemodynamics in patients with severe pulmonary arterial hypertension and inoperable chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension: a prospective, randomized, controlled trial. *Eur Heart J.* 2015.
18. Nascimento BR, Lima MM, Nunes Mdo C, et al. Effects of exercise training on heart rate variability in Chagas heart disease. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103:201-8.
19. Duppen N, Takken T, Hopman MT, et al. Systematic review of the effects of physical exercise training programmes in children and young adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol.* 2013;168:1779-87.
20. Manotheepan R, Saberniak J, Danielsen TK, et al. Effects of individualized exercise training in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia type I. *Am J Cardiol.* 2014;113:1829-33.
21. Lamina S, Agbanusi E, Nwacha RC. Effects of aerobic exercise in the management of erectile dysfunction: a meta analysis study on randomized controlled trials. *Ethiop J Health Sci.* 2011;21:195-201.
22. Takahagi VC, Costa DC, Crescencio JC, et al. Physical training as non-pharmacological treatment of neurocardiogenic syncope. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102:288-94.
23. Fu Q, Levine BD. Exercise in the postural orthostatic tachycardia syndrome. *Auton Neurosci.* 2015;188:86-9.
24. Myers J, McElrath M, Jaffe A, et al. . A randomized trial of exercise training in abdominal aortic aneurysm disease. *Med Sci Sports Exerc.* 2014;46:2-9.
25. Klempfner R, Kamerman T, Schwammenthal E, et al. Efficacy of exercise training in symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy: results of a structured exercise training program in a cardiac rehabilitation center. *Eur J Prev Cardiol.* 2015;22:13-9.
26. Marko C, Danzinger G, Kaferback M, et al. Safety and efficacy of cardiac rehabilitation for patients with continuous flow left ventricular assist devices. *Eur J Prev Cardiol.* 2014.
27. Shafer KM, Janssen L, Carrick-Ranson G, et al. Cardiovascular response to exercise training in the systemic right ventricle of adults with transposition of the great arteries. *J Physiol.* 2015;593:2447-58.
28. Pathak RK, Elliott A, Middeldorp ME, et al. Impact of CARDIOrespiratory FITness on Arrhythmia Recurrence in Obese Individuals With Atrial Fibrillation: The CARDIO-FIT Study. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:985-96.

29. Rojas A, Calkins H. Present understanding of the relationship between exercise and arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Trends Cardiovasc Med.* 2015;25:181-8.
30. Sawant AC, Calkins H. Relationship between arrhythmogenic right ventricular dysplasia and exercise. *Card Electrophysiol Clin.* 2015;7:195-206.

V.
TERAPÊUTICA
FARMACOLÓGICA
DA DOENÇA CORONÁRIA
E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA







Lino Patrício, Inês Gonçalves

Antiagregação e anticoagulação na intervenção coronária

Introdução

Uma parcela significativa dos doentes que ingressam em programas de reabilitação cardíaca foram submetidos a procedimentos de intervenção coronária e, em função disso, passam a fazer uso de fármacos que influenciam a agregação plaquetária e a coagulação sanguínea. O presente capítulo visa resumir as evidências existentes e principais ensaios clínicos realizados até à data sobre terapêutica antiagregante e anticoagulante no contexto da intervenção coronária percutânea (ICP). A sua escolha, início, combinação e duração depende sobretudo do cenário clínico: doença coronária estável (DC estável), síndrome coronária aguda sem supra de ST (SCASSST) e síndrome coronária aguda com supra de ST (EAMCSST), devendo-se no entanto avaliar sempre individualmente o risco isquémico e hemorrágico de cada doente de forma a maximizar o benefício da estratégia antitrombótica na prevenção de eventos (trombose de *stent* e redução de mortalidade) e minimizar o risco hemorrágico invariavelmente inerente a esta terapêutica.

Estratégia antitrombótica peri-intervenção coronária percutânea

a) Síndrome coronária aguda com supra de ST

Nos doentes com EAMCSST, a ICP primária sobrepôs-se à trombólise na decisão de reperfusão. Os tempos desde o início dos sintomas ao primeiro contacto médico e à terapêutica de reperfusão influenciam o prognóstico e dependem mais da eficácia da rede pré-hospitalar e de medidas políticas médico-sanitárias do que das terapêuticas instituídas. Foram definidos recentemente os tempos máximos admitidos como atraso nesta estratégia de reperfusão. Os tempos recomendados desde o primeiro contacto médico até à angioplastia (ICP) primária (tempo porta-balão) devem ser inferiores a 90 minutos (≤ 60 minutos se o doente é admitido diretamente num hospital com capacidade para ICP pri-

mária). Caso a ICP primária não se consiga realizar em menos de 120 minutos, o tempo recomendado desde o primeiro contacto médico até à fibrinólise (tempo porta-agulha) deve ser inferior a 30 minutos¹.

A antiagregação plaquetária e a terapêutica anticoagulante têm um papel determinante no prognóstico dos doentes submetidos a ICP primária e atualmente recomenda-se que o seu tratamento inclua dois antiagregantes [ácido acetilsalicílico (AAS) em combinação com um antagonista do receptor P2Y₁₂], administrados o mais precocemente possível antes da angioplastia, e um anticoagulante parentérico.

Antiagregação

O racional para o uso de antiagregantes no contexto de EAMCSST baseia-se na necessidade de manter a artéria aberta, proteger a microcirculação, prevenir o reenfarte e reduzir a mortalidade. Quanto à mortalidade, o estudo ISIS-2² demonstrou uma redução de quase 50% às cinco semanas com a introdução do AAS. A sua utilização tornou-se obviamente inquestionável na ICP primária, com doses de carga de 150-300mg orais (p.o.) ou 80-150mg endovenosas (e.v.). Outros estudos demonstraram o seu benefício em associação com heparina não fracionada (HNF) administrada na fase pré-hospitalar.³

Ao AAS deve ser adicionado um antagonista do receptor P2Y₁₂. As opções atualmente disponíveis são o clopidogrel (doses de carga de 600mg e de manutenção de 75mg lid p.o.), ticagrelor (doses de carga de 180mg e de manutenção de 90mg 2id p.o.) e prasugrel (doses de carga de 60mg e de manutenção de 10mg lid p.o.). Apesar de ser prática comum a administração destes fármacos ainda no pré-hospitalar, não existia nenhum estudo realizado nesse sentido e que demonstrasse vantagens na reperfusão coronária e nos *outcomes* clínicos. O ensaio ATLANTIC, recentemente publicado e único até ao momento sobre este tema, demonstrou que a administração da carga de ticagrelor no pré-hospitalar foi segura, mas não melhorou a reperfusão coronária pré-PCI nem a ocorrência de eventos cardiovasculares *major* aos 30 dias, comparativamente à sua administração apenas na sala de hemodinâmica, verificando-se uma redução da trombose de *stent* no grupo com terapêutica pré-hospitalar⁴.

A eficácia da utilização do clopidogrel no EAMCSST está comprometida pelo seu lento início de ação e uma modesta e variável inibição plaquetária, numa doença com uma grande carga trombótica e cujo tempo para atingir um fluxo TIMI 3 determina o prognóstico. Não existem ensaios aleatorizados desenhados para avaliar a eficácia do clopidogrel em adição à aspirina em doentes com EAMCSST tratados com ICP primária. Extrapolou-se o seu benefício a partir dos estudos em doentes com SCASSST e com EAMCSST no contexto de fibrinólise⁵. Uma análise sistemática na ICP primária confirmou o seu benefício, quer no fluxo TIMI inicial, quer na mortalidade e reenfarte⁶.

Os novos fármacos prasugrel e ticagrelor apresentam vantagens farmacocinéticas comparativamente ao clopidogrel: maior potência, início de ação mais rápido e inibição plaquetária mais consistente (menos resistências e interações). Dois estudos aleatorizados, *versus* clopidogrel, vieram demonstrar a eficácia destes novos agentes nas síndromes coronárias agudas, incluindo nos doentes com EAMCSST, o TRITON-TIMI 38⁷ com prasugrel e o PLATO⁸ com ticagrelor. Da população total, 26% tinham EAMCSST no TRITON e 34% no PLATO⁹. Neste último, 46% estavam pré-tratados com clopidogrel, não fazendo parte do protocolo do TRITON esta possibilidade. Também a utilização concomitante de inibidores da glicoproteína (GP) IIb/IIIa diferiu nestes estudos: 55% no TRITON e só 26,8% no PLATO. Num seguimento de 15 meses no TRITON e 12 meses no PLATO, ambos evidenciaram benefício *versus* clopidogrel no *endpoint* combinado morte, enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral (AVC) e, nos doentes com EAMCSST, não houve um aumento significativo do risco hemorrágico em nenhum dos estudos, exceto eventos hemorrágicos relacionados com cirurgia de revascularização nos doentes tratados com prasugrel⁷. Perante os resultados destes estudos, na revisão mais recente das *guidelines* europeias para o EAMCSST, os novos antiagregantes sobrepuseram-se ao clopidogrel, ao qual é dado um nível de recomendação IC e só deve ser utilizado se os restantes não estão disponíveis ou estão contraindicados, ao passo que o prasugrel e o ticagrelor recebem indicação classe IB¹.

Na ICP primária, as evidências existentes quanto ao benefício da adição de inibidores da GP IIb/IIIa derivam de estudos realizados na era pré-utilização por rotina dos antagonistas do receptor P2Y₁₂. Numa meta-análise que englobou 27

000 doentes de 11 ensaios clínicos, o uso de abciximab comparativamente ao placebo, em adição à heparina não fraccionada (HNF), levou a uma redução significativa da taxa de morte aos 30 dias (2,4% versus 3,4%)¹⁰. Com a utilização crescente da dupla antiagregação plaquetária adjuvante à reperfusão coronária, o uso de inibidores da GP IIb/IIIa por rotina caiu em desuso e já não é mais recomendada¹¹. O estudo HEAT-PCI, que utilizou estratégias terapêuticas contemporâneas no EAMCSST (90% dos doentes tratados com ticagrelor ou prasugrel; 80% utilizaram a via radial como acesso vascular; implantação preferencial de stents com fármaco), comparou a utilização de HNF versus bivalirudina em doentes submetidos a ICP primária, com uma baixa taxa de utilização de inibidores da GP IIb/IIIa (13 e 15%, respectivamente), não tendo demonstrado benefício na adição destes últimos¹². Também numa análise do TRITON-TIMI 38, não se verificou benefício na sua utilização em doentes sob prasugrel⁷. Assim, parece razoável a utilização de inibidores de GP IIb/IIIa apenas se houver evidência angiográfica de elevada carga trombótica intracoronária, fluxo lento ou *no reflow*, fluxo TIMI final menor do que três, persistência de supradesnivelamento de ST e ocorrência de outras complicações trombóticas, apesar de não ter sido testado em ensaios aleatorizados (grau de recomendação IIaC)¹¹.

Anticoagulação

A anticoagulação está recomendada em todos os doentes com EAMCSST em adição à terapêutica antiagregante durante a ICP (grau de recomendação IA)¹¹. As opções disponíveis incluem HNF, bivalirudina ou enoxaparina. O fondaparinux no estudo OASIS 6 foi associado a potencial malefício, pelo que não está recomendado no contexto da ICP primária¹³.

Houve uma mudança recente no paradigma da anticoagulação na ICP primária em virtude de resultados opostos de ensaios pré versus pós-estratégia terapêutica contemporânea, que levou inclusive a que se alterassem as recomendações da terapêutica anticoagulante durante a ICP primária. Nas *guidelines* europeias de 2012 sobre EAMCSST¹, em virtude de dois grandes ensaios aleatorizados que compararam a bivalirudina à heparina (HORIZONS AMI¹⁴ e EUROMAX¹⁵) terem demonstrado alguma vantagem da primeira, em virtude de um menor risco hemorrágico e pelo menos uma tendência para redução da

mortalidade aos 30 dias, a bivalirudina tornou-se o fármaco de primeira escolha na anticoagulação durante a ICP primária, com um grau de recomendação IB, ficando a HNF para terceiro plano (IC). Recentemente, face ao estudo HEAT-PCI¹² já descrito previamente, utilizando a prática contemporânea (recurso aos novos antagonistas dos receptores P2Y₁₂, *stents* com fármaco, inibidores da GP IIb/IIIa apenas como recurso e não por rotina), ter demonstrado superioridade da HNF isolada comparativamente à bivalirudina na redução do *endpoint* composto morte, AVC, reenfarte ou revascularização urgente não planeada (5,7% versus 8,7%, $p=0,01$), menor risco de trombose de *stent* (0,9% versus 3,4%, $p=0,001$) e sem diferença estatisticamente significativa no risco de hemorragia *major*, a HNF tornou-se novamente a terapêutica antitrombótica *standard*, diminuindo a recomendação da bivalirudina dum grau IB para IIaA nas mais recentes *guidelines* europeias de 2014 sobre revascularização miocárdica¹¹. As doses actualmente recomendadas são para a HNF um bólus inicial de 70-100 U/kg e.v., reduzindo para 50-70 U/kg se for espectável a utilização de inibidores da GP IIb/IIIa, e para a bivalirudina um bólus de 0,75mg/kg e.v. seguido de uma perfusão a uma taxa de 1,75mg/kg/h até quatro horas após o procedimento.

A enoxaparina, na dose de 0,5mg/kg e.v., pode ser considerada como alternativa à HNF durante a ICP primária, pelo facto de no estudo ATOLL ter demonstrado levar a uma redução significativa do *endpoint* secundário combinado de morte, revascularização urgente e reenfarte¹⁶.

b) Síndrome coronária aguda sem supra de ST

Na abordagem inicial dum SCASSST (que engloba as entidades de angina instável e enfarte agudo do miocárdio sem supra de ST), face à grande heterogeneidade clínica e angiográfica desta população com riscos de complicações *major* bastantes díspares, torna-se fundamental a estratificação basal individual do risco isquémico (pelo *score* GRACE) e do risco hemorrágico (pelo *score* CRUSADE) de forma a guiar-nos relativamente à estratégia a tomar (conservadora versus invasiva) e ao seu *timing*. Os doentes com maior risco isquémico vão ser aqueles que vão ser submetidos a uma estratégia invasiva, pois foi nestes doentes que os estudos (tais como o TACTICS-TIMI 18¹⁷ e o RITA 3¹⁸) demonstraram benefício desta na redução dos *endpoints* primários comparativamente a uma estratégia

conservadora. O momento para a ICP depende do contexto clínico, mas idealmente deveria ser feita sempre até às 72 horas, de forma urgente (< 2 horas) nos doentes com risco isquémico muito elevado (instabilidade hemodinâmica, angor refractário, insuficiência cardíaca associada, arritmias ventriculares) e de forma precoce (< 24 horas) naqueles com um score de GRACE > 140 ou com pelo menos um critério de alto risco primário¹⁹.

Antiagregação

A terapêutica antiagregante no SCASSST assenta na prescrição de AAS numa dose de carga de 150-300mg p.o. (ou 80-150mg e.v.) seguida de uma dose de manutenção de 75-100mg p.o. em associação a um antagonista do recetor P2Y₁₂, cuja escolha, mais uma vez, depende sobretudo da estratégia utilizada (invasiva versus conservadora).

Nos doentes com SCASSST tratados de forma invasiva, os novos agentes ticagrelor e prasugrel mostraram maior eficácia que o clopidogrel^{20,21}. O ticagrelor no estudo PLATO²⁰, na dose de carga de 180mg e na dose de manutenção de 90mg 2id, e o prasugrel no estudo TRITON-TIMI 38²¹, na dose de carga de 60mg e na dose de manutenção de 10mg lid, demonstraram uma redução aos 12 meses (ticagrelor) e aos 15 meses (prasugrel) de 16% e 19%, respetivamente, na taxa de eventos cardiovasculares *major* comparativamente ao clopidogrel. Uma grande diferença entre estes dois estudos, e que importa destacar, é que no TRITON todos os doentes com SCASSST fizeram cateterismo antes da aleatorização, pelo que a carga do prasugrel só foi efetuada na sala após coronariografia e se prevista angioplastia. Após estes dois grandes ensaios, o clopidogrel (carga de 300-600mg e manutenção de 75mg p.o.) tornou-se o fármaco a fazer apenas quando os dois fármacos anteriores não estão disponíveis ou estão contraindicados. Caso tenha sido feita uma carga de apenas 300mg de clopidogrel, deve ser feito um reforço de 300mg durante a ICP.

Nos doentes tratados de forma conservadora, o ticagrelor no estudo PLATO demonstrou superioridade face ao clopidogrel, pelo que mais uma vez deve ser o antiagregante preferencial a utilizar²⁰. Pelo contrário, o prasugrel no estudo TRILOGY, que incluiu doentes tratados de forma conservadora, não demonstrou ser superior ao clopidogrel e teve maior tendência para a hemorragia²², caindo assim

para terceiro plano neste cenário clínico face ao menor custo, maior experiência e melhor perfil risco-benefício do clopidogrel.

Os inibidores da GP IIb/IIIa foram utilizados numa estratégia *upstream* durante vários anos para redução das complicações isquémicas no SCASSST. Esta estratégia era baseada em estudos efetuados sem a terapêutica antitrombótica atual e sem a dose de carga de clopidogrel. Dois estudos mais recentes, o ACUITY²³ e o EARLY-ACS²⁴ vieram demonstrar que uma estratégia *upstream* de rotina do seu uso não é superior a uma estratégia em que se difere o seu uso. Assim, o seu uso deve ser considerado apenas para situações de resgate ou complicações trombóticas durante o procedimento (nível de recomendação IIaC)¹¹.

Anticoagulação

A terapêutica anticoagulante deve ser administrada o mais precocemente possível assim que é feito o diagnóstico de SCASSST e em associação à terapêutica antiagregante. A escolha do fármaco (HNF, enoxaparina, bivalirudina ou fondaparinux) depende essencialmente da estratégia terapêutica utilizada (invasiva *versus* conservadora), do risco isquémico e hemorrágico do doente, do perfil de segurança e eficácia mais favorável em cada caso e da experiência e fármacos disponíveis em cada centro.

Importa relembrar também que a terapêutica anticoagulante deve ser suspensa após procedimento invasivo realizado, excetuando aqueles casos em que existe outra indicação para manter os doentes anticoagulados (tais como fibrilhação auricular, trombo/aneurisma no ventrículo esquerdo, etc.) e, nos doentes tratados de forma conservadora, esta deve ser mantida idealmente até à data da alta hospitalar.

Nos doentes submetidos a uma estratégia invasiva urgente ou precoce, as recomendações europeias mais recentes dão primazia à utilização de bivalirudina na sala numa dose de 0,75mg/kg em bólus seguido de uma perfusão a 1,75mg/kg/h até quatro horas após o procedimento (nível de recomendação IA) comparativamente à utilização de HNF (nível de recomendação IC) em associação aos inibidores da GP IIb/IIIa, particularmente nos doentes com elevado risco hemorrágico¹¹. Esta recomendação baseou-se nos estudos ACUITY²³ e ISAR-REACT 4²⁵, cujos resultados demonstraram que o uso de bivalirudina foi tão eficaz como

a associação HNF-inibidores da GP IIb/IIIa, com risco de hemorragia significativamente menor. Importa realçar, no entanto, que esta associação HNF-inibidores da GP IIb/IIIa já não é utilizada por rotina, pelo que estes resultados poderão não ser extensíveis à prática clínica actual. Já analisando os resultados do ensaio ISAR-REACT 3, em doentes de baixo risco pré-tratados com clopidogrel, a bivalirudina não parece oferecer vantagens sobre a HNF²⁶. Optando-se pelo uso de HNF na sala, a escolha da dose a ser administrada pode ser guiada pelo peso (bólus e.v. de 70-100 UI/kg ou 50-60 UI/kg se uso de inibidores da GP IIb/IIIa) ou guiada pelo ACT (bólus e.v. até ACT alvo de 250-350 msec, se uso isolado de HNF ou ACT alvo de 200-250 msec, se uso concomitante de inibidores de GP IIb/IIIa)²⁷. A utilização de enoxaparina nos doentes com SCASSST tratados de forma invasiva, após o ensaio SYNERGY, veio demonstrar uma eficácia semelhante, em relação à HNF, na redução de eventos cardiovasculares adversos mas com uma tendência de risco acrescido de hemorragia *major* naqueles submetidos a uma estratégia invasiva²⁸. Como a grande maioria dos doentes estão desde a admissão sob terapêutica com enoxaparina, esta pode ser mantida durante a intervenção se forem seguidas as seguintes regras: um bólus de enoxaparina e.v. (0,3mg/kg), se a última administração de enoxaparina subcutânea tiver sido há mais de oito horas e com mais de duas tomas prévias; não é necessário reforço na anticoagulação¹⁹ no caso da toma s.c. ter sido feita há menos de oito horas.

Nos doentes com SCASSST tratados de forma conservadora, o fondaparinux ou a enoxaparina são preferíveis à HNF ou bivalirudina. Questões como custo e experiência local poderão influenciar a escolha de um em detrimento do outro. O fondaparinux, na dose de 2,5mg/dia subcutânea, tem o perfil de eficácia-segurança mais favorável no que respeita a anticoagulação^{29,30} e deverá ser utilizado sobretudo em doentes de mais alto risco hemorrágico. Caso estes doentes sejam posteriormente submetidos a ICP, um bólus de HNF na dose de 85UI/kg ou para atingir um ACT > 250 msec deve ser administrado no início da ICP, de forma a diminuir o risco de trombose de cateter associado ao fondaparinux¹¹. Doentes inicialmente tratados com enoxaparina subcutânea (1mg/kg 2id ou 1mg/kg lid se TFG<30), e que vão posteriormente realizar ICP, tal como referimos previamente, devem fazer na sala preferencialmente um bólus de enoxaparina e.v. (0,3mg/kg), ao invés de fazer o *switch* para HNF, se a última administração de

enoxaparina subcutânea tiver sido há mais de oito horas. Caso a última administração tiver sido feita há menos de oito horas, não será necessário o reforço na anticoagulação¹⁹. Uma regra importante a ter em mente é que o *crossover* para HNF é fortemente desaconselhado, pelo risco acrescido de eventos cardiovasculares e hemorrágicos *major* observados²⁸.

c) Doença coronária estável

A intervenção coronária percutânea tem sido exaustivamente estudada e comparada com a cirurgia de revascularização ou com a terapêutica médica e tornou-se um procedimento de rotina, seguro em doentes com DAC estável e anatomia favorável.

Antiagregação

Nos doentes que vão ser submetidos a angioplastia eletiva, a carga de aspirina de 150-300mg p.o. dada na sala de hemodinâmica só está recomendada naqueles doentes que não estejam tratados previamente com este fármaco. Já o uso sistemático da carga de clopidogrel de 300mg-600mg antes da coronariografia, comparativamente à sua administração apenas no laboratório de hemodinâmica, não mostrou benefício estatisticamente significativo na mortalidade na doença coronária estável em ensaios clínicos aleatorizados e numa meta-análise publicada em 2012 que englobou dados de seis ensaios aleatorizados e nove estudos observacionais³¹, pelo que deve ser feita idealmente pelo menos duas horas antes do procedimento, apenas se a anatomia coronária é conhecida e estiver prevista angioplastia¹¹. O racional para esta recomendação prende-se com o facto de muitos dos doentes submetidos a uma coronariografia diagnóstica não vão ter doença que necessite de revascularização ou ser em candidatos a revascularização cirúrgica. Em ambos estes casos, os doentes seriam desnecessariamente expostos ao clopidogrel caso este fosse administrado antes da coronariografia.

Os mais recentes antiagregantes orais ticagrelor e prasugrel não têm ainda um papel bem estabelecido na intervenção coronária e estratégia antitrombótica na doença estável face à ausência de estudos aleatorizados publicados neste contexto. São usados maioritariamente *off label* em doentes de alto risco isquémico (tais como diabéticos, doença multivasa, ICP do tronco comum, etc.) ou naqueles

com trombose de *stent* sob terapêutica com clopidogrel. Estudos atualmente a decorrer nesta população poderão vir a alterar a atual estratégia consoante os seus resultados.

O uso dos inibidores da GP IIb/IIIa nos doentes submetidos a angioplastia coronária percutânea varia de acordo com o cenário clínico. Estudos realizados em doentes estáveis de risco baixo a moderado (doença de vaso nativo estável e sem comorbilidades *major*), tais como o ensaio ISAR-REACT 3²⁶ e uma subanálise do estudo ESPRIT³², não demonstraram benefício aos 30 dias e ao um ano do seu uso em doentes pré-tratados com 600mg de clopidogrel. Assim, os cardiologistas de intervenção, em concordância com as recomendações internacionais atuais, limitam o seu uso durante uma ICP eletiva aos doentes de alto risco, sem pré-tratamento adequado com terapêutica antiagregante oral ou naqueles com um resultado angiográfico subótimo (formação de trombos intra-procedimento, fluxo lento, oclusão aguda do vaso)¹¹.

Anticoagulação

Quanto à terapêutica anticoagulante peri-intervenção coronária eletiva, a utilização de heparina não fracionada, numa dose de 70-100U/kg, permanece como a estratégia *standard*, tenho um nível de recomendação IB nas recomendações europeias¹¹. Como a bivalirudina mostrou uma não inferioridade a esta estratégia (REPLACE-2 trial³³) associada a uma significativamente menor incidência de hemorragia (ISAR-REACT 3 trial²⁶), está atualmente recomendada nos doentes com trombocitopenia induzida pela heparina (IC) ou naqueles com alto risco hemorrágico (IIaA) numa dose de 0,75mg/kg em bólus seguida de uma dose de manutenção de 1,75mg/kg/h a perfundir até quatro horas após o procedimento¹¹. Já o papel da enoxaparina permanece incerto como estratégia de rotina na ICP. Apesar de aparentemente ter uma eficácia semelhante e menor risco de hemorragia *major* comparativamente à HNF, o maior ensaio realizado sobre esta temática (STEEPLE trial³⁴) foi interrompido precocemente por uma tendência não significativa para um excesso de mortalidade de causa não isquémica e não confirmada ao primeiro ano de *follow up*, daí que os seus resultados devam ser interpretados com cautela e a sua administração, na dose de 0,5mg/kg e.v., tem um grau de recomendação mais baixo do que as restantes estraté-

gias anticoagulantes (IIaB), devendo ser feita sobretudo naqueles doentes que já estejam a fazer por qualquer motivo enoxaparina em vez de fazer o *switch* para HNF^{II}.

Antiagregação após angioplastia, prevenção de eventos, restenose e trombose de stent

Após uma angioplastia com sucesso, pode ocorrer falência do *stent* coronário na manutenção da patência do vaso sobretudo por dois mecanismos distintos e com diferentes implicações prognósticas: trombose de *stent* (TS) e restenose de *stent* (RS).

A TS é uma oclusão trombótica aguda dum *stent* previamente patente que, apesar de rara, está normalmente associada a morte súbita ou enfarte do miocárdio extenso, com elevada mortalidade aos seis meses mesmo naqueles doentes revascularizados de forma bem-sucedida. A sua classificação depende do tempo que decorre desde a implantação, dividindo-se em TS aguda (ocorre nas primeiras 24 horas), subaguda (após as 24 horas e até 30 dias), tardia (após 30 dias até ao ano) e muito tardia (após o primeiro ano)³⁵. A grande maioria destes fenómenos ocorre durante o primeiro mês após a angioplastia, independentemente do *stent* utilizado.

A RS é um estreitamento gradual do segmento coronário previamente tratado que ocorre a grande maioria das vezes entre o terceiro mês e o primeiro ano após a angioplastia, que se apresenta maioritariamente por angina recorrente e que é normalmente tratado com revascularização repetida eletiva.

Fatores relacionados com a técnica, tipo de lesão, características do indivíduo e terapêutica anti-plaquetária são preditores de risco para estes eventos trombóticos³⁶. O uso de *stents* revestidos (DES), que reduziram a incidência de restenose, aumentaram a incidência de TS tardia e muito tardia, principalmente os DES de primeira geração, com uma incidência entre 0.2-0.6%/ano. No entanto, não parece haver diferença estatisticamente significativa na incidência cumulativa de TS entre *stents* não revestidos (BMS) e DES³⁷. As deficiências da dupla antiagregação plaquetária, resistência e descontinuação, foram considerados dos fatores clínicos mais relevantes para a sua ocorrência^{36,38}.

A manutenção da AAS indefinidamente após angioplastia, independentemente do cenário clínico e da técnica utilizada, numa dose de 75-100mg/dia, está fortemente recomendada pela redução do risco em cerca de 22% de eventos cardiovasculares *major* subsequentes demonstrada³⁹. No entanto, permanece ainda por estabelecer qual a duração óptima da dupla-antiagregação plaquetária (DAAP), que está dependente sobretudo do contexto clínico em que foi feita a angioplastia, do tipo de *stent* utilizado e do risco isquémico e hemorrágico do doente. Na doença coronária estável, as *guidelines* europeias recomendam, baseando-se em múltiplos estudos de desenho aberto, DAAP durante um mês nos BMS e seis meses nos DES, podendo nestes últimos ser encurtada naqueles doentes com elevado risco hemorrágico ou prolongada nos com alto risco isquémico e baixo risco hemorrágico¹¹. Após um evento agudo (EAMCSST ou SCASSST), a DAAP deve ser mantida durante 12 meses, independentemente da estratégia de revascularização^{1,11,19}. Dois estudos recentemente publicados (DAPT⁴⁰ e PEGASUS-TIMI 54⁴¹) poderão vir a alterar as atuais recomendações, pois demonstraram benefício em manter a DAAP por mais de 12 meses. O primeiro incluiu doentes submetidos a ICP com DES (80,5% por SCA, os restantes por doença estável) aleatorizados para receber 12 ou 30 meses de DAAP (AAS+clopidogrel ou prasugrel), e concluiu que o prolongamento da DAAP reduziu o risco de trombose de *stent* e eventos cardiovasculares *major*, aumentando invariavelmente o risco hemorrágico⁴⁰. O segundo analisou doentes com enfarte do miocárdio prévio (1-3 anos antes), e aleatorizou-os para AAS isoladamente ou para DAAP com AAS+ticagrelor (testadas as doses de 90mg e 60mg 2id) durante um período de *follow-up* de 33 meses, concluindo que o tratamento com dupla-antiagregação reduziu o risco de morte cardiovascular, enfarte do miocárdio e AVC e aumentou o risco de hemorragia *major*, demonstrando a dose de ticagrelor mais baixa um perfil risco-benefício mais atrativo⁴¹.

Em doentes que tiveram uma TS sob clopidogrel sugere-se a mudança para prasugrel 10mg lid ou ticagrelor 90mg 2id^{7,8}, no mínimo um ano ou indefinidamente se não existir um risco hemorrágico elevado. Nos casos de TS só sob AAS deve reiniciar-se DAAP com clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor pelo menos um ano, dependendo do risco hemorrágico.

Bibliografia

1. Gabriel S, Stefan J, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33:2569-619.
2. ISIS-2 Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet*. 1988;13:349-60.
3. Zijlstra F, Ernst N, de Boer MJ, et al. Influence of prehospital administration of aspirin and heparin on initial patency of infarct-related artery in patients with acute ST elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1733-7.
4. Montalescot G, Hof AW, Lapostolle F, et al. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2014;371:1016-27.
5. Sebastine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2005;352:1179-89.
6. Vlarr PJ, Svilaas T, Damman K, et al. Impact of pretreatment with clopidogrel on initial patency and outcome in patients treated with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: a systematic review. *Circulation*. 2008;118:1828.
7. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON TIMI 38): double-blind, randomized controlled trial. *Lancet*. 2009;373:723-31.
8. Steg PG, James S, Harrington RA, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with ST-elevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention: A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial subgroup analysis. *Circulation*. 2010;122:2131-41.
9. Serebruany VL. The TRITON versus PLATO trials: differences beyond platelet inhibition. *Thromb Haemost*. 2010;103:259-61.
10. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, et al. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2005;293:1759.
11. Stephan W, Philippe K, Fernando A, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2014;35:2541-2619
12. Shahzad A, Kemp I, Mars C, et al. Unfractionated heparin versus bivalirudin in primary percutaneous coronary intervention (HEAT-PPCI): an open-label, single centre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;384:1849.
13. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA*. 2006;295:1519-30.
14. Mehran R, Lansky AJ, Witzenbichler B, et al. Bivalirudin in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): 1-year results of a randomized controlled trial. *Lancet*. 2009;374:1149-59.
15. Steg PG, van 't Hof A, Hamm CW, et al. EUROMAX Investigators. Bivalirudin Started during Emergency Transport for Primary PCI. *N Engl J Med*. 2013;369:2207-2217.

16. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, et al. Intravenous enoxaparina or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomized open-label ATOL trial. *Lancet*. 2011;78:693-703.
17. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med*. 2001; 344:1879-1887.
18. Cox KA, FPoole-Wilson P, Clayton TC, et al. 5-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet* 2005; 366:914-920.
19. Hamm C, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32:2999-3054.
20. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al, for the PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361:1045-1057.
21. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al, for the TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357:2001-2015.
22. Roe MT, Armstrong PW, Fox KA, et al. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. *N Engl J Med*. 2012; 367:1297-309.
23. Stone GW, Bertrand ME, Moses JW, et al. Routine upstream initiation vs deferred selective use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: the ACUITY Timing trial. *JAMA*. 2007;297:591-602.
24. Giugliano RP, White JA, Bode C, et al on behalf of the EARLY ACS Investigators. Early versus delayed, provisional eptifibatid in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;360:2176-90.
25. Kastrati A, Neumann F-J, Schulz S, et al on behalf of ISAR-REACT 4 Trial Investigators. Abciximab and heparin vs. bivalirudin for non-ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2011;365:1980-1989
26. Kastrati A, Neumann F-J, Mehilli J, et al on behalf of ISAR-REACT 3 Trial Investigators. Bivalirudin vs. unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2008;359: 688-696.
27. Harrington RA, Becker RC, Cannon CP, et al. Antithrombotic therapy for non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133:670S-707S.
28. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, et al. Enoxaparina vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. *JAMA*. 2004;292:45-54.
29. Simoons ML, Bobbink IW, Boland J, et al on behalf PENTUA Investigators. A dose-finding study of fondaparinux in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the Pentasaccharide in Unstable Angina (PENTUA) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:2183-90.

30. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparina in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2006;354:1464-76.
31. Bellemain-Appaix A, O'Connor SA, Silvain J, et al. Association of Clopidogrel Pretreatment With Mortality, Cardiovascular Events, and Major Bleeding Among Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2012;308:2507–2516.
32. Puma JA, Banko LT, Pieper KS, et al. Clinical characteristics predict benefits from eptifibatide therapy during coronary stenting: insights from the Enhanced Suppression of the Platelet IIb/IIIa Receptor With Integrilin Therapy (ESPRIT) trial. *J Am Coll Cardiol* . 2006; 47:715-8.
33. Lincoff AM, Kleiman NS, Kereiakes DJ, et al. Long-term efficacy of bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade vs.heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary revascularization: REPLACE-2 randomized trial. *JAMA*. 2004;292:696–703.
34. Montalescot G, Gallo R, White HD, et al. Enoxaparin vs. unfractionated heparin in elective percutaneous coronary intervention 1-year results from the STEEPLE (SafeTy and efficacy of enoxaparin in percutaneous coronary intervention patients, an international randomized evaluation) trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:1083–1091.
35. Airolidi F, Colombo A, Morici N, et al. Incidence and predictors of drug-eluting stent thrombosis during and after discontinuation of thienopyridine treatment. *Circulation*. 2007; 116:745
36. Lüscher TF, Steffel J, Eberli FR, et al. Drug-eluting stent and coronary thrombosis: biological mechanisms and clinical implications. *Circulation*. 2007; 115:1051-58.
37. Mauri L, Hsieh WH, Massaro JM, et al. Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. *N Engl J Med*. 2007; 356:1020.
38. David P. Faxon. Very late stent thrombosis and late target lesion revascularization. *Circulation*. 2012;125:562-4.
39. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002; 324:71.
40. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med*. 2014; 371:2155.
41. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2015; 372:1791-1800.



Pedro Silva Cunha

Beta-bloqueantes e outros fármacos redutores do cronotropismo cardíaco

Introdução

A redução do cronotropismo cardíaco é frequentemente almejada em doentes que frequentam programas de reabilitação cardíaca. Nesse contexto, a terapêutica beta-bloqueante desempenha um papel central no tratamento das doenças cardiovasculares. De facto, não conseguimos encontrar um grupo de medicamentos que possua uma aplicação tão diversificada nessas doenças como os beta-bloqueantes.

Estes fármacos encontram-se indicados no tratamento da cardiopatia isquémica, hipertensão arterial, miocardiopatia hipertrófica, arritmias supraventriculares e ventriculares, na insuficiência cardíaca e até em algumas das doenças valvulares (como por exemplo, no prolapso mitral).

As aplicações dos beta-bloqueantes estendem-se além das doenças cardíacas e são utilizados em doentes com hipertiroidismo, doença hepática crónica e hipertensão portal, na ansiedade, na profilaxia da enxaqueca e até no tremor essencial.

Foram descobertos em 1962, tendo este facto levado à atribuição do prémio Nobel - 26 anos depois – ao pesquisador James Black¹.

Ação farmacológica

Os beta-bloqueantes são também conhecidos como bloqueadores beta-adrenérgicos devido à sua ação farmacológica específica sobre os recetores celulares beta.

Os recetores beta I encontram-se na membrana celular do músculo cardíaco (sarcolema), sendo parte do sistema da adenilciclase.

Estes recetores constituem um subgrupo de recetores adrenérgicos (sendo o outro subgrupo os recetores alfa), cuja resposta fisiológica consiste em aumento

do cronotropismo e do inotropismo cardíaco (beta 1) e do relaxamento do músculo liso brônquico e vascular (beta 2).

Pelo facto de estes fármacos se ligarem aos adrenoreceptores bloqueiam a ligação da adrenalina e da noradrenalina, inibindo assim, os efeitos simpáticos destas aminas. Possuem por isso, um efeito designado de simpaticolítico.

Contudo, alguns beta-bloqueantes aquando da ligação aos adrenoreceptores induzem um parcial efeito agonista (ao mesmo tempo que competem com a ligação das aminas a estes receptores), ativando-os parcialmente. Este efeito designa-se de atividade simpaticomimética intrínseca, tendo-se verificado que os beta-bloqueantes com estas características (pindolol, bucindolol e xamoterol), não apresentaram os mesmos benefícios clínicos ao nível da mortalidade cardiovascular do que os outros fármacos deste grupo.

Diferentes beta-bloqueantes possuem diferentes propriedades como o facto de serem lipofílicos, elevada seletividade e propriedades vasodilatadoras².

Dadas estas características, reconhecem-se três gerações de beta-bloqueantes, dividindo-se em não-seletivos, cardioseletivos (ou beta 1 seletivos) e beta-bloqueantes com propriedades vasodilatadoras.

Reconhecem-se também características específicas de fármacos individuais, como o facto de o nebivolol causar vasodilatação induzida pela libertação de óxido nítrico, o sotalolol exibir efeitos anti-arrítmicos de classe III e o propranolol inibir a conversão da tiroxina em tri-iodotironina.

Destaca-se também que o carvedilol tem uma ação antagonista não-específica dos receptores beta 1 e beta 2, com efeitos adicionais de bloqueio dos receptores adrenérgicos alfa 1, levando-o a possuir capacidade de redução da pressão arterial, independente do seu efeito beta-bloqueante.

Os efeitos referidos levam a que se constate que estas são substâncias individuais, com as suas próprias qualidades, permitindo que possam ser utilizadas de acordo com a especificidade do contexto clínico.

As contraindicações absolutas para a utilização de beta-bloqueantes são a presença de bradicardia grave, bloqueio auriculoventricular de alto grau, doença do nódulo sinusal e insuficiência cardíaca grave descompensada, sendo contraindicações relativas a existência de asma ou a presença de broncospasmo.

Os seus principais efeitos adversos cardiovasculares advêm igualmente do bloqueio dos recetores beta-adrenérgicos, sendo os mais importantes, o agravamento ou a precipitação de descompensação de insuficiência cardíaca e os efeitos na redução do cronotropismo.

Não obstante o importante papel dos bloqueadores beta no tratamento da insuficiência cardíaca, a sua utilização em algumas situações específicas poderá ser igualmente um fator de descompensação desta doença. Por exemplo, no caso de doentes com disfunção ventricular esquerda não conhecida previamente e que se encontram marginalmente compensados devido essencialmente à presença de um *drive* simpático elevado – permitindo desta forma a manutenção do débito cardíaco – poder-se-á precipitar descompensação da insuficiência cardíaca, caso sejam administrados beta-bloqueantes.

Deve, no entanto, destacar-se que nos doentes com insuficiência cardíaca crónica estável, apenas numa pequena minoria, ocorre descompensação após o início desta terapêutica. A título de exemplo salienta-se que num estudo com carvedilol, apenas em 6% dos doentes, ocorreu algum tipo de descompensação após o início do fármaco³.

É um efeito espectável após o início de terapêutica, a observação dos efeitos cronotrópicos negativos, como a redução da frequência cardíaca em repouso e a ocorrência de bradicardia sinusal.

Os beta-bloqueantes atuam também sobre a condução auriculoventricular, pelo que, potencialmente, poderão causar bloqueio auriculoventricular completo, particularmente em doentes que possuam doença - previamente não diagnosticada - da condução de base.

Doença cardiovascular e terapêutica beta-bloqueante

Nas últimas décadas a evolução na terapêutica farmacológica da doença cardiovascular tem sido significativa, destacando-se quatro grupos de fármacos, os inibidores da enzima conversora da angiotensina, as estatinas, os anti-agregantes plaquetários e os beta-bloqueantes⁴.

De facto, estes quatro grupos de medicamentos quando utilizados em conjunto e no contexto de síndrome coronária aguda conferem um significativo aumento da sobrevida, que se observa logo aos seis meses de seguimento⁵.

Assim, atualmente existe evidência suficiente do benefício da utilização de terapêutica beta-bloqueante nos doentes com cardiopatia isquémica.

Após a ocorrência de enfarte do miocárdio sem supradesnivelamento ST, diversos estudos demonstraram a utilidade dos beta-bloqueantes, observando-se uma redução do risco relativo de mortalidade em cerca de 13%, logo na primeira semana após o evento⁶.

De referir, no entanto, que na fase aguda do enfarte sem supradesnivelamento ST, existe um subgrupo de doentes, com elevado risco de evolução para choque cardiogénico, nos quais não se devem utilizar beta-bloqueantes dado o potencial aumento da mortalidade. Este subgrupo, caracteriza-se clinicamente por ter idade > 70 anos, frequência cardíaca > 110 bpm e pressão arterial sistólica < 120 mmHg⁷. Logo, nas fases iniciais do tratamento hospitalar dos doentes com síndrome coronária aguda, é fundamental a avaliação da função ventricular esquerda.

No que respeita ao enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST, mantém-se atual a recomendação de utilização de medicação beta-bloqueante na fase crónica. Não obstante a maioria dos ensaios clínicos terem sido realizados na era pré-utilização das modernas técnicas de reperfusão coronária, existe evidência da redução da mortalidade e do re-enfarte neste contexto, sendo expresso nas linhas de orientação da Sociedade Europeia de Cardiologia de 2015, que o tratamento oral com beta-bloqueantes deve ser considerado em todos os doentes – que não apresentem contraindicações - com enfarte do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST durante o internamento e continuado após a alta⁸.

A partir do conhecimento da fisiopatologia da insuficiência cardíaca, em que ocorre ativação dos mecanismos neurohormonais⁹, nomeadamente do sistema nervoso simpático, reconheceu-se o potencial benefício do bloqueio beta-adrenérgico.

A terapêutica beta-bloqueante foi estudada em doentes com insuficiência cardíaca^{10,11}, observando-se que a sua utilização conduzia a melhoria sintomática e aumento na sobrevida.

Atualmente, esta terapêutica constitui um aspeto essencial do tratamento da insuficiência cardíaca, dada a demonstração, da redução na mortalidade e nas admissões hospitalares. Também, ao nível da sintomatologia, da classe funcional da *New York Heart Association* (NYHA) e da tolerância ao exercício físico foi demonstrada melhoria, nos ensaios clínicos, nos quais se comparou metoprolol ou carvedilol com placebo^{12,13}. Os resultados referidos são observados de igual modo em doentes com cardiopatias isquémica e não isquémica.

Os beta-bloqueantes quando utilizados em doentes com disfunção ventricular esquerda reduzem a probabilidade de desenvolvimento de fibrilhação auricular de novo. Contudo, não há evidência de que a utilização destes fármacos reduza a ocorrência de fibrilhação auricular, em doentes sem insuficiência cardíaca e sem a associação a outros antiarrítmicos.

Em contexto de fibrilhação auricular possuem, no entanto, um papel importante, no controlo da frequência ventricular¹⁴.

Também na hipertensão arterial os beta-bloqueantes poderão ser uma escolha terapêutica, particularmente em certos contextos patológicos, como nos doentes hipertensos que também possuem doença coronária e/ou insuficiência cardíaca¹⁵.

Ivabradina

A ivabradina inibe os canais I_f no nódulo sinusal, sendo a sua ação farmacológica a redução da frequência cardíaca (cronotropismo) em doentes em ritmo sinusal.

A sua utilização foi estudada em doentes com insuficiência cardíaca no estudo SHIFT¹⁶. Neste estudo foram incluídos doentes em ritmo sinusal com frequência cardíaca > 70 bpm, em classe funcional II-IV da NYHA e com fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\leq 35\%$. Observou-se uma redução relativa do risco de internamentos por insuficiência cardíaca de 26%, não tendo sido significativa a redução da mortalidade global e da mortalidade cardiovascular. Registou-se a ocorrência – estatisticamente significativa - de bradicardia sinusal sintomática em 5% dos doentes, em comparação com 1% do grupo placebo.

Foi também avaliada, a eficácia da ivabradina, na doença coronária estável¹⁷, e com base no estudo SIGNIFY, a Sociedade Europeia de Cardiologia e a *European*

Medicines Agency¹⁸, recomendam que este medicamento seja iniciado apenas em doentes com frequência cardíaca em repouso de 70 bpm e com vista à redução da sintomatologia de angina (já que não foi demonstrada a redução do risco de enfarte ou de morte cardiovascular). A ivabradina deve ser suspensa caso não se verifique uma melhoria da sintomatologia nos três meses subsequentes e está contraindicada a sua utilização em concomitância com verapamil ou diltiazem.

Bloqueadores dos canais de cálcio

Representam um grupo de estruturas químicas orgânicas que possuem a aptidão de inibir a entrada de cálcio nas células, impedindo a capacidade do cálcio de servir de mensageiro intracelular a nível do músculo liso das artérias coronárias, dos vasos periféricos e do músculo cardíaco. Desta forma os bloqueadores dos canais de cálcio são dilatadores do músculo liso e possuem efeitos cronotrópicos e inotrópicos negativos¹⁹.

A ação no relaxamento do músculo liso vascular (levando a redução da resistência vascular sistémica) tornam-nos úteis no tratamento da hipertensão arterial, particularmente se associada a doença coronária com angina²⁰.

Também nos doentes com hipertensão arterial e hipertrofia ventricular esquerda a utilização destes fármacos poderá ser útil, uma vez que para os mesmos valores de redução da pressão arterial se demonstrou que os bloqueadores dos canais de cálcio, os inibidores da enzima conversora da angiotensina e os inibidores dos recetores da angiotensina, conduzem a maiores reduções da hipertrofia ventricular do que os beta-bloqueantes²¹.

No nódulo sinusal e no nódulo auriculoventricular a despolarização é dependente essencialmente da corrente lenta de cálcio, pelo que os bloqueadores dos canais de cálcio reduzem a frequência cardíaca e a condução auriculoventricular.

Esta característica inclui estes fármacos como antiarrítmicos de classe IV, de acordo com a classificação de Vaughan-Williams.

Fazem parte desta classe o verapamil e o diltiazem, que são bloqueadores dos canais de cálcio não-dihidropiridínicos, que podem ser utilizados no tratamento de arritmias supraventriculares de reentrada e no controlo da frequência ventricular em doentes com fibrilhação auricular.

Bibliografia

1. "Sir James W. Black - Facts". Nobelprize.org. Nobel Media AB 2014. Web. 4 Nov2015. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1988/black-facts.html
2. Meulen VD. Beta-blockers: ancillary properties important after all? *Eastern Journal of Medicine*. 1999; 4: 1-5.
3. Packer M, Bristow MR, Cohn JN et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med*. 1996;334:1349-55.
4. Koch-Weser J, Frishman WH. Beta-adrenoceptor antagonists: New drugs and new indications. *N Engl J Med*. 1981; 305:500-6
5. Mukherjee D, Fang J, Chetcuti S et al. impact of combination evidence-based medical therapy on mortality in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2004;109:745-749.
6. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. I. Treatments following myocardial infarction. *JAMA*. 1988;260: 2088-2093.
7. Kontos MC, Diercks DB, Ho PM, et al. Treatment and outcomes in patients with myocardial infarction treated with acute beta-blocker therapy: results from the American College of Cardiology's NCDRW. *Am Heart J*. 2011;161:864-870.
8. Steg G, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012, 33:2569-2619
9. Packer M. The neurohormonal hypothesis: a theory to explain the mechanism of disease progression in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1992; 20:248-254.
10. Brophy JM, Joseph L, Rouleau JL. Beta-blockers in congestive heart failure. A Bayesian meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2001; 134:550-560.
11. Foody JM, Farrell MH, Krumholz HM. beta-Blocker therapy in heart failure: scientific review. *JAMA*. 2002; 287:883.
12. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation*. 2002; 106:2194.
13. Goldstein S, Fagerberg B, Kjekshus J, et al. Metoprolol controlled release/extended release in patients with severe heart failure: analysis of the experience in the MERIT-HF study. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38:932.
14. European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010; 31:2369.
15. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009;338:b1665.
16. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2010;376:875-885.
17. Fox K, Ford I, Steg PG, et al, for the SIGNIFY Investigators. Ivabradine in Stable Coronary Artery Disease without Clinical Heart Failure *N Engl J Med*. 2014; 371:1091-1099

18. EMA - European Medicines Agency recommends measures to reduce risk of heart problems with Corlentor/Procoralan (ivabradine). http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2014/11/WC500177591.pdf
19. Katz AM. Pharmacology and mechanisms of action of calcium-channel blockers. *J Clin Hypertens*. 1986;2(3 Suppl):28S-37S.
20. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2013;34:2159-219
21. Fagard RH, Celis H, Thijs L, et al. Regression of left ventricular mass by antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized comparative studies. *Hypertension*. 2009;54:1084–1091.



Brenda Moura, José Silva Cardoso

Inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), e antagonistas dos recetores da angiotensina (ARA) na insuficiência cardíaca e na doença coronária

Os IECA e os ARA na insuficiência cardíaca

Na insuficiência cardíaca (IC) com fração de ejeção (FE) reduzida

Nas décadas de **1980** e **1990**, foram realizados diversos estudos com IECAs em doentes com $FE < 40\%$ - CONSENSUS, SOLVD e V-HeFT-II, na IC crónica, e SAVE, AIRE, TRACE e SMILE na IC pós enfarte. Em todos eles os resultados demonstraram a supremacia do tratamento com **IECAs**: verificou-se melhoria da arquitetura do ventrículo esquerdo e da fração de ejeção, melhoria dos sintomas e redução das hospitalizações e da mortalidade. A redução de mortalidade variou, nos diversos estudos, entre os 20 a 40 %, quando comparada com a do braço com terapêutica *standard of care*.

Considera-se que os benefícios demonstrados são de tal forma significativos, que os IECAs devem ser prescritos a todos os doentes com IC e fração de ejeção reduzida, a não ser que não tolerados ou contraindicados¹.

As contraindicações são a existência de estenose bilateral da artéria renal, a história de angioedema e a gravidez. A hipercaliémia, a insuficiência renal, e a hipotensão sintomática ou acentuada são situações nas quais pode ser necessário enviar o doente a um médico com experiência na área de IC.

As doses, que se devem tentar atingir, são aquelas que foram utilizadas nos estudos, e que portanto demonstraram benefício. Todos os esforços devem ser feitos para que essas doses sejam atingidas; o facto de os doentes apresentarem hipotensão ligeira, assintomática, não é motivo para a redução de dose. Assim como o facto de os doentes estarem clinicamente estáveis/assintomáticos, não deve ser motivo para o não aumento da dose.

Tabela 1 IECAs estudados na IC com FE reduzida e doses utilizadas:

	Dose inicial (mg)	dose alvo (mg)	estudo
Captopril	6,25 t.i.d.	50 t.i.d	SAVE
Enalapril	2,5 b.i.d.	10-20 b.i.d.	CONSENSUS, VeHFT-II,SOLVD
Lisinopril	2,5-5 o.d.	20-35 o.d.	ATLAS
Ramipril	2,5 o.d.	5 b.i.d.	AIRE
Trandolapril	0,5 o.d.	4 o.d.	TRACE

Os ARAs mostraram, em doentes com IC, ser capazes de reduzir internamentos por IC, melhorar os sintomas e a qualidade de vida. O candesartan mostrou reduzir a mortalidade cardiovascular (mas não a mortalidade global).

Presentemente, são considerados como uma alternativa para os doentes intolerantes aos IECAs, mas não fármacos de 1.^a linha. Isto deve-se ao facto de os antagonistas dos recetores mineralocorticoides (ARM) terem mostrado, nos estudos EMPHASIS-HF e RALES, uma redução superior da morbi-mortalidade, e redução da mortalidade global. Como a utilização simultânea de IECAs, ARMs e ARAs não é recomendada pelo risco de hipercaliémia e potencial agravamento da função renal, os fármacos de 1.^a linha são os IECAs e os ARMs.

Tabela 2 ARAs estudados na IC e doses utilizadas:

	Dose inicial (mg)	dose alvo (mg)	estudo
Candesartan	4-8 o.d.	32 o.d.	CHARM
Valsartan	40 b.i.d.	160 b.i.d.	Val-HeFT, VALIANT
Losartan	50 o.d.	150 o.d.	ELITE, HEAAL OPTIMAAL

1.2. Na insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP)

O único estudo com IECA, o estudo PEP-CHF (*Perindopril for Elderly People With Chronic Heart Failure*²) comparou perindopril a placebo. Foram incluídos 850 doentes, seguidos por dois anos. Não houve diferenças em relação à mortalidade ou hospitalizações entre os dois grupos. No final do primeiro ano parecia estar a evidenciar-se benefício no braço com perindopril, mas este perdeu-se no ano subsequente; eventualmente o resultado poderá ter sido negativamente influenciado pelo número de doentes do braço placebo que iniciaram IECA.

Em relação aos ARAs, foram realizados diversos estudos:

- O estudo CHARM³: no braço *CHARM-preserved* (*Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial*), em doentes com FE>40%, e no qual se aleatorizaram 3023 doentes para placebo ou candesartan, não mostrou após quatro anos de tratamento haver redução do objetivo composto de mortalidade e internamentos. Em relação aos internamentos por insuficiência cardíaca foi conseguida uma redução significativa dos mesmos no grupo de doentes medicados com candesartan.
- O estudo I-PRESERVE⁴ (*Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in a Population-Based Study*) incluiu 4128 doentes, aleatorizados para placebo ou Irbesartan, seguidos durante quatro anos. No final do estudo, o objetivo primário, composto de mortalidade e internamento cardiovascular, não foi atingido, bem como nenhum dos objetivos secundários, morte ou internamento por insuficiência cardíaca, mortalidade total, qualidade de vida.
- Face a estes resultados, não se considera haver qualquer benefício destes grupos de fármacos no tratamento da ICFEP.

2. Os IECA e os ARAs na doença coronária

No contexto da doença coronária estável ou de alto risco cardiovascular os IECA mostraram reduzir a mortalidade, o enfarte do miocárdio, o AVC e a insuficiência cardíaca, sobretudo em doentes com doença vascular prévia, diabetes mellitus ou insuficiência cardíaca.

Recomenda-se, portanto, que doentes com doença coronária estável, especialmente se com hipertensão, FE<40%, insuficiência renal crônica ou diabetes, sejam medicados com IECA a não ser que não tolerados ou contraindicados.

No entanto, nem todos os estudos em doentes com doença coronária e FE preservada reproduziram estes resultados. No estudo PEACE⁵, no qual foram aleatorizados 8290 doentes, com doença coronária e fração de ejeção normal, não foi possível confirmar os bons resultados previamente observados em outros trabalhos, como por exemplo no estudo EUROPA⁶. Se compararmos as populações dos dois estudos verificamos que os doentes do PEACE apresentavam na admissão um valor de pressão arterial semelhante ao registado no EUROPA, mas uma maior percentagem de doentes estava sob terapêutica com estatinas e havia também um maior número de doentes previamente submetidos a revascularização miocárdica. Estes doentes apresentaram uma taxa de mortalidade semelhante à da população geral, demonstrando o seu baixo risco.

Poder-se-ia, portanto, considerar que doentes com doença coronária conhecida, incluindo enfarte do miocárdio não recente, sem depressão da FE, ou doentes com diabetes *mellitus* e com fatores de risco controlados, não obteriam benefício adicional com a toma de IECA.

No entanto, uma meta-análise publicada em 2006 de sete estudos em doentes com doença coronária e sem depressão da função ventricular esquerda nem insuficiência cardíaca⁷ (PEACE, CAMELOT, SCAT, Part-2, HOPE, EUROPA, QUIET) mostrou redução altamente significativa na mortalidade global e em todos os objetivos *major*.

Será de concluir, portanto, que os IECA deverão ser dados a todos os doentes com doença coronária, independentemente da sua fração de ejeção.

Os ARA, neste contexto, foram testados em dois estudos:

- O OPTIMAAL⁸ incluiu 5477, aleatorizados para captopril ou losartan, seguidos durante 2,7 anos. Este culminou com uma redução da mortalidade mais acentuada no grupo Captopril, embora não estatisticamente significativa. O Losartan mostrou ser um fármaco melhor tolerado que o Captopril.
- O VALIANT⁹ incluiu 14 700 doentes, que foram aleatorizados em três braços para captopril, valsartan, ou captopril+valsartan. No final de dois

anos não se verificaram diferenças significativas na mortalidade global ou cardiovascular, enfarte do miocárdio ou insuficiência cardíaca entre os três grupos. O grupo captopril+valsartan apresentou um maior número de efeitos adversos, nomeadamente hipotensão e agravamento da função renal.

Na prevenção primária, os efeitos dos ARAs na incidência de enfarte agudo do miocárdio (EAM) foram matéria de diversas revisões e meta-análises. Embora algumas não tenham evidenciado risco acrescido de EAM com os ARAs mas sim um efeito neutro, semelhante ao do placebo, outras descrevem aumento do risco, opostamente ao benefício obtido com os IECAs.

Face a estes resultados, nos doentes após enfarte agudo do miocárdio, os ARAs são unicamente considerados como uma alternativa aos IECAs, quando estes não são tolerados¹⁰.

Na prevenção primária, embora nas recomendações internacionais os IECAs e os ARAs sejam considerados como semelhantes, a evidência parece, mais uma vez, ser a favor dos IECAs.

Bibliografia

1. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J* ;2012 ;33,1787-1847
2. Cleland J, Tendera M, Adamus J, et al. on behalf of PEP-CHF Investigators. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J*. 2006 ;27:2338-45
3. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet*. 2003;362:777-81.
4. Massie B, Carson PE, McMurray JJ, et al. Irbesartan for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2008; 359:2456-2467
5. The PEACE Trial Investigators. Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition in Stable Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2004; 351:2058-206
6. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study) The EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators*. *Lancet*. 2003;362: 782-788
7. Danchi, N, Cucherat M, Thuillez C, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure or left ventricular systolic dysfunction. an overview of long-term randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2006;166:787-796
8. Dickstein K, Kjekshus J. OPTIMAAL Steering Committee of the OPTIMAAL Study Group. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. *Lancet*. 2002;360:752-60
9. McMurray J, Solomon S, Pieper K, et al. The Effect of valsartan, captopril, or both on atherosclerotic events after acute myocardial infarction. an analysis of the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT). *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:726-33
10. Strauss M, Hall A. Do angiotensin receptor blockers increase the risk of myocardial infarction? *Circulation*. 2006;114: 838-54



Mário Oliveira

Antiarrítmicos

Apesar dos significativos avanços verificados nas modalidades de intervenção não farmacológica no tratamento das arritmias (incluindo técnicas de *pacing* cardíaco, dispositivos implantáveis para cardioversão-desfibrilhação auricular e/ou ventricular e ablação por cateter), os fármacos antiarrítmicos (FAA) permanecem uma alternativa terapêutica *major* no tratamento das diferentes arritmias, quer como opção de primeira linha, quer em combinação com modalidades não farmacológicas (terapêutica híbrida), tendo por finalidade o controlo da sintomatologia relacionada com as arritmias e o aumento da sobrevida. O recurso a FAA deve ser individualizado, tendo em conta o tipo de arritmia clínica e respetivo mecanismo subjacente (automatismo anormal, atividade *trigger* com pós-potenciais, ou reentrada), o modo (e local) de ação e farmacocinética dos FAA (Tabela I), bem como as características clínicas do doente relativamente ao qual é necessário definir a estratégia de abordagem terapêutica. Os FAA são frequentemente utilizados na ausência de cardiopatia subjacente, mas a elevada prevalência de arritmias no contexto de disfunção ventricular, doença isquémica do miocárdio ou doença valvular, nomeadamente no que se refere à fibrilhação auricular (FA), *flutter*/taquicardia auricular (FLA) ou arritmias ventriculares, torna, cada vez mais, pertinente o reconhecimento do risco-benefício dos FAA na prática clínica. As modificações introduzidas por estes fármacos nas propriedades eletrofisiológicas do músculo cardíaco (nomeadamente na condutibilidade, refratariedade, automatismo e excitabilidade) e no potencial de ação contribuem para os efeitos pro-arrítmicos, com possibilidade de aumento da mortalidade, quando utilizados inadequadamente em populações de risco, pelo que o objetivo de manter o ritmo sinusal (RS) não deve descurar os eventos adversos inerentes à utilização crónica desta terapêutica, em particular mantendo vigilância regular da função hepática, função renal e alterações eletrolíticas em doentes idosos, sobretudo se existe disfunção sistólica ventricular e/ou cardiopatia isquémica.

No âmbito dos programas de reabilitação cardíaca após enfarte do miocárdio (EAM) ou na insuficiência cardíaca crónica (ICC), a FA, o FLA e as arritmias ventriculares, sobretudo em doentes com disfunção sistólica ventricular portadores de cardioversor-desfibrilhador (CDI) ou sistema de ressincronização cardíaca, são o tipo de arritmias mais comuns ou mais preocupantes, implicando informação prática relativa à utilização dos FAA nestas situações, que é o objetivo deste texto.

Antiarrítmicos para conversão de FA e manutenção do ritmo sinusal

A FA é considerada uma epidemia em crescendo à escala global, mercê do envelhecimento da população, da maior sobrevivência nas diferentes doenças do foro cardíaco, e da coexistência de fatores de risco cardiovasculares e outras comorbilidades¹. Constitui a arritmia mais comum na prática clínica, atingindo 2,5% da população acima dos 40 anos², valores que aumentam na presença de hipertensão arterial, doença valvular, diabetes, obesidade, apneia do sono³ e na cardiopatia isquémica e ICC, onde a FA coexiste frequentemente, com impacto prognóstico desfavorável^{4,5}.

A longo prazo, o tratamento com FAA visa o controlo do ritmo, controlo da frequência, alívio dos sintomas, prevenção do tromboembolismo e o tratamento de comorbilidades associadas.

A medicação antiarrítmica tem sido usada como a primeira opção no tratamento da FA (para conversão de FA de início recente, para prevenção das recorrências e para controlo da frequência cardíaca). Na abordagem dos casos com FA de início recente, a presença de instabilidade hemodinâmica permite a utilização de cardioversão elétrica ou de FAA, dependendo a escolha da presença ou não de cardiopatia estrutural, patologia associada e sua gravidade.

A eficácia na conversão a ritmo sinusal (RS) é limitada dependendo marcadamente da duração da arritmia, podendo variar entre 70-80% de sucesso nas primeiras 24h após início da FA e <20% quando a arritmia tem mais de 1 semana^{6,7}. O ibutilide, de uso exclusivamente endovenoso, é considerado o FAA com maior capacidade para conversão a RS (com eficácia também demonstrada no flutter auricular). A dose administrada é de 1-2 mg durante 10 minutos, dependendo a taxa de sucesso da duração da arritmia. Este fármaco sendo, neste âmbito, claramente superior à flecainida, dofetilide, propafenona, amiodarona ou sotalol associa-se, no entanto, a um risco de *torsade de pointes*, em particular nos primei-

ros 40 minutos após administração, sendo a incidência de taquicardia ventricular (TV) polimórfica de cerca de 4%, com valores superiores em idosos e na presença de ICC^{8,9}.

A propafenona e a flecainida são recomendadas para cardioversão de FA de início recente em doentes sem doença cardíaca estrutural (ou com doença cardíaca mínima) e são desaconselhadas nos casos associados a ICC, EAM, doença arterial coronária e hipertrofia ventricular esquerda. Estes FAA contribuem para aumentar a eficácia da cardioversão elétrica e, em casos selecionados, podem mesmo ser utilizados apenas no momento em que ocorre o episódio, numa opção conhecida como *pill-in-the-pocket*.

O vernakalant, um novo agente de uso endovenoso (não disponível para uso clínico em Portugal), com prolongamento do período refratário auricular e efeitos mínimos a nível ventricular, tem mostrado bons resultados na conversão de FA de início recente (taxa de sucesso aos 10 mn de 48-62%)⁷. Não deve, no entanto, ser utilizado em casos com hipotensão, prolongamento do intervalo QT, bradicardia, ICC (classe III/IV NYHA) ou estenose valvular aórtica grave.

No que respeita à manutenção de RS pós-conversão de FA os resultados com FAA são considerados pouco satisfatórios (*intuitively rhythm control is preferred, but now cannot be achieved without hazard*). De facto, diversos estudos mostraram que, a longo-prazo, para além da recorrência da FA ultrapassar 50-60%, podem ocorrer efeitos adversos importantes numa percentagem significativa de doentes^{7,9}. A amiodarona tem sido apontada como o fármaco com maior eficácia, mas antiarrítmicos mais recentes, nomeadamente o dofetilide e a dronedarona, têm mostrado resultados interessantes na FA paroxística e persistente¹¹. A dronedarona, que, no estudo ATHENA (FA paroxística e persistente), demonstrou reduzir a mortalidade arritmica em 45% e a de causa cardiovascular em 29%, bem como o acidente vascular cerebral e os internamentos hospitalares relacionados com a FA¹² viria a comprometer a expansão da sua aplicação na prática clínica ao obter resultados desfavoráveis (com aumento da mortalidade) em doentes com ICC ou FA permanente^{13,14}.

Neste contexto, em doentes mais idosos, com cardiopatia estrutural (sobretudo dilatação auricular esquerda significativa e disfunção sistólica ventricular esquerda), múltiplas co-morbilidades, FA de longa-duração ou prévio insucesso na manutenção de RS, é comum a opção por uma abordagem mais direcionada

para o controlo da frequência cardíaca. Efetivamente, o controlo da resposta ventricular é utilizado na maioria dos doentes como parte integrante do tratamento a longo prazo, e é tão eficaz quanto o controlo do ritmo (com FAA) na melhoria dos sintomas da FA, na taxa de mortalidade e na qualidade de vida¹⁵. Para além disso, o controlo da frequência cardíaca é mais efetivo e menos dispendioso do que o controlo do ritmo. Os fármacos comumente usados são os bloqueadores β , os bloqueadores dos canais de cálcio não-dihidropiridínicos (verapamil, diltiazem) ou a digoxina (Figura 1). O objetivo consiste em manter uma frequência cardíaca dentro dos 60 a 80 bpm, mas também, o controlo sintomático e a prevenção da disfunção ventricular esquerda.

A investigação que decorre com novos agentes, com influência em múltiplos canais iónicos das células cardíacas ou com ação seletiva para o tecido auricular, pode vir a apresentar melhores resultados tendo em conta o potencial para modificação do substrato subjacente ao início e manutenção da FA.

Tabela I Classificação dos antiarrítmicos (Vaughan-Williams)

Classe	Medicamentos	Ação
Ia	quinidina, procainamida, disopiramida	bloqueio dos canais de sódio
Ib	lidocaína, mexiletina, fenitoina	
Ic	flecainida, propafenona	
II	propranolol, metoprolol, bisoprolol, atenolol, nebivolol, nadolol, esmolol	Sem supervisão
III	amiodarona, sotalol, dofetilide, dronedarona, bretilio	\$ 4.915
IV	diltiazem, verapamil	\$ 1.583
não classificados	adenosina, digoxina, sulfato de magnésio	\$ 1.367

*vernakalant – bloqueio de múltiplos canais iónicos (no tecido auricular)

Antiarrítmicos nas arritmias ventriculares

Nos mecanismos subjacentes à ocorrência destas arritmias, que podem manifestar-se como ectopias isoladas frequentes (monomórficas ou polimórficas), salvas de TV auto-limitada, TV mantida ou fibrilhação ventricular, encontram-se as anomalias da formação do impulso, como as alterações do automatismo ou a atividade *trigger*, com pós-potenciais precoces e tardios, e a condução anormal do impulso, com aparecimento de circuitos de reentrada, muitas vezes associados à presença de áreas cicatriciais (particularmente em doentes com cardiopatia isquémica). No grupo das diversas doenças associadas às arritmias ventriculares destacam-se a doença coronária aterosclerótica e as miocardiopatias, situações clínicas em que a reabilitação cardíaca tem sido apontada como tendo um papel na melhoria da capacidade funcional, sintomatologia, controlo dos fatores de risco e redução da mortalidade^{16,17}.

Os FAA têm sido utilizados em doentes selecionados para tratamento das arritmias ventriculares sintomáticas, para reduzir o número de choques apropriados (e tempestades arrítmicas) em portadores de CDI, melhorar a qualidade de vida e diminuir as hospitalizações relacionadas com episódios arrítmicos. Os FAA endovenosos disponíveis para interrupção de TV estão limitados à amiodarona, lidocaína, procainamida e metoprolol, esmolol ou propranolol¹⁸.

Considerando o risco aumentado de taquidisritmias ventriculares (e consequente morte súbita) em sobreviventes de EAM e na ICC com disfunção sistólica é expectável que os programas de reabilitação cardíaca incluam doentes sob medicação antiarrítmica e, frequentemente, com dispositivos cardíacos eletrónicos implantados. Neste contexto, o recurso a FAA deverá ser associado à otimização terapêutica de acordo com a presença de isquemia miocárdica e/ou ICC. Os estudos desenvolvidos nas décadas de 80-90, envolvendo flecainida, sotalol ou amiodarona, entre outros, não mostraram resultados favoráveis no prognóstico após EAM com disfunção sistólica ventricular¹⁹⁻²². Neste contexto, a amiodarona diminuiu a morte arrítmica sem, no entanto, influenciar a mortalidade global, mas nos estudos CAST (com flecainida) ou SWORD (com d-sotalol) registou-se aumento da mortalidade. A análise conjunta do EMIAT e CAMIAT mostrou que o risco de mortalidade global, morte de causa car-

díaca e morte arritmica era reduzido no grupo com terapêutica combinando amiodarona e β -bloqueante quando comparado com amiodarona ou β -bloqueante isolados, justificando assim a manutenção da terapêutica β -bloqueante quando se inicia a amiodarona nesta população²³. Também nos portadores de CDI, a combinação amiodarona e β -bloqueante (comparada com β -bloqueante ou sotalol isolados) associou-se a uma diminuição significativa do número de choques apropriados (redução de 73% e de 57% versus β -bloqueante e sotalol, respetivamente)²⁴. Atualmente, os FAA de maior utilização na presença de cardiopatia estrutural são a amiodarona (com β -bloqueante) e o sotalol. No entanto, a dronedarona e o dofetilide, aprovados para prevenção da FA, e a ranolazina, um agente anti-ischémico com propriedades antiarrítmicas, mostraram resultados positivos na redução de arritmias ventriculares em estudos de pequena dimensão²⁵⁻²⁷.

As situações de arritmias ventriculares sem cardiopatia estrutural, designadas por idiopáticas (do trato de saída, desencadeada por atividade *trigger*; ou fascicular, por reentrada intrafascicular), ocorrem mais frequentemente em indivíduos jovens, aparentemente saudáveis, sendo as manifestações mais frequentes as palpitações, tonturas ou síncope (habitualmente durante o exercício) e, muito raramente, a morte súbita. As opções terapêuticas incluem o recurso a FAA e a ablação por cateter, estando associadas a bom prognóstico.

As arritmias do trato de saída têm origem, na maioria dos casos, na câmara de saída do ventrículo direito (com ECG mostrando padrão de bloqueio de ramo esquerdo e eixo inferior) (Figura 2), apresentando-se como arritmia extrassistólica frequente, formas repetitivas não mantidas ou TV induzida pelo exercício/*stress*. São sensíveis à adenosina (podendo também terminar com lidocaína ou verapamil), e têm como opção terapêutica de primeira linha os β -bloqueantes ou antagonistas dos canais de cálcio (embora com eficácia a longo-prazo $\leq 50\%$)²⁸.

A TV fascicular caracteriza-se pela morfologia de bloqueio completo do ramo direito do feixe de His (na maioria dos casos com desvio esquerdo do eixo eléctrico) (Figura 3), possibilidade de indução com *pacing* auricular e interrupção com administração de verapamil (a adenosina não tem efeito nesta arritmia). Nestas situações, a ablação por cateter deve ser considerada quando os fármacos são ineficazes, não tolerados (ou por opção do doente), ou na presença de

sintomatologia mais severa. Além disso, a documentação de TV muito rápida (>230 bpm), ectopias ventriculares com intervalo de acoplamento curto (com fenómeno *R-on-T*) ou um padrão mantido de ectopias ventriculares muito frequentes, que se sabe quando $\geq 20\%$ do total dos batimentos pode causar disfunção sistólica ventricular, devem também ser critério para proceder a ablação por cateter²⁹.

Finalmente, os avanços verificados na compreensão dos mecanismos (eletrofisiológicos e moleculares) subjacentes às arritmias ventriculares podem contribuir para o desenvolvimento de novos agentes e estratégias terapêuticas com potencial benefício na prevenção, modificação dos diferentes mecanismos e controlo das arritmias, aumentando a eficácia e reduzindo os riscos inerentes ao tratamento farmacológico das arritmias ventriculares.

Bibliografia

1. Chugh S, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation a global burden of disease 2010 study. *Circulation*. 2014;129:837-847
2. Bonhorst D, Mendes M, Adragão P et al. Prevalência de fibrilhação auricular na população portuguesa com 40 ou mais anos. Estudo FAMA. *Rev Port Cardiol*. 2010; 29: 331-350
3. Magnani JW, Rienstra M, Lin H et al. Atrial fibrillation: current knowledge and future directions in epidemiology and genomics. *Circulation*. 2011; 124: 1982– 1993
4. Weijs B, Pisters R, Haest RJ et al. Patients originally diagnosed with idiopathic atrial fibrillation more often suffer from insidious coronary artery disease compared to healthy sinus rhythm controls. *Heart Rhythm*. 2012;9:1923-9
5. Lubitz S, Benjamin E, Ellinor PT. Atrial fibrillation in congestive heart failure. *Heart Fail Clin*. 2010; 6: 187–200
6. Zimerman LI FG, Martinelli Filho M, Grupi C, et al. Diretrizes brasileiras de fibrilação atrial. *Arq Bras Cardiol*. 2009;92:1-39
7. A. John Camm, Gregory Y.H. Lip, Raffaele De Caterina, et al. Eur Heart 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. 2012; 33:2719–2747 (versão em português: Cândida Fonseca, Mário Oliveira. Recomendações para o tratamento de doentes com fibrilhação auricular 2012)
8. Francisco Darrieux, Maurício Scanavacca. Fibrilação Atrial - Novas Drogas Antiarrítmicas: Dofetilida, Ibutilida e Azimilida. *Relampa*, 1999 12: 194-200
9. Naccarelli GV, Wolbrette DL, Khan M, et al. Old and new antiarrhythmic drugs for converting and maintaining sinus rhythm in atrial fibrillation: comparative efficacy and results of trials. *Am J Cardiol*. 2003;91:15-26
10. Joseph S. Alpert, Hugh Calkins, Joaquin E. Cigarroa, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary. *JACC*. 2014; 64;:2246 – 80
11. Peter Zimetbaum. Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2012; 125:381-389
12. Stefan Hohnloser, Harry Crijns, Martin van Eickels, et al for the ATHENA Investigators. Effect of Dronedarone on Cardiovascular Events in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2009; 360:668-678
13. Naccarelli GV, Wolbrette DL, Samii S, et al. A review of the appropriate and inappropriate use of dronedarone: lessons learned from controlled studies and regulatory submission. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2010; 15(4 Suppl):S24-30.
14. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, et al. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. *New Engl J Med*. 2011; 365:2268-76

15. The AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347:1825-1833
16. Beauchamp A, Worcester M, Ng A, et al. Attendance at cardiac rehabilitation is associated with lower all cause mortality after 14 years of follow-up. *Heart.* 2013; 99:620-5
17. Mendes M. Reabilitação cardíaca em Portugal: a intervenção que falta! *Saúde & Tecnologia.* 2009; 3:5-9
18. Cynthia Sanosky, Mary Bowen, Andrew Peterson. Dysrhythmias. En: Virginia Poole Arcangelo, Andrew M. Peterson Lippincott Williams & Wilkins, 2006. *Pharmacotherapeutics for Advanced Practice: A Practical Approach, Volume 536.*P259-285
19. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med.* 1991; 324:781-788.
20. Waldo A, Camm J, de Ruyter H, et al. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. *Lancet.* 1996; 348:7-12
21. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, et al. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. *Lancet.* 1197; 349:675-682
22. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with leftventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. *Lancet* 1997; 349:667-674
23. Florent Boutitie, Jean-Pierre Boissel, Stuart J. Connolly, et al. Amiodarone Interaction With β -Blockers. Analysis of the Merged EMIAT (European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) and CAMIAT (Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Trial) Databases. *Circulation.* 1999; 99:2268-75
24. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: The OPTIC study: a randomized trial. *JAMA.* 2006;295:165-171
25. Baquero GA, Banchs JE, Depalma S, et al. Dofetilide reduces the frequency of ventricular arrhythmias and implantable cardioverter defibrillator therapies. *J Cardiovasc Electrophyzol.* 2012;23:296-301
26. Eric S. Williams, Mohan N. Viswanathan. Current and Emerging Antiarrhythmic Drug Therapy for Ventricular Tachycardia. *Cardiol Ther.* 2013; 2: 27-46
27. Bunch TJ, Mahapatra S, Murdock D, et al. Ranolazine reduces ventricular tachycardia burden and ICD shocks in patients with drug-refractory ICD shocks. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2011;34:1600-6

28. Eric Prystowsky, Benzy Padanilam, Sandeep Joshi, et al. Ventricular arrhythmias in the absence of structural heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59: 1733-44
29. Yarlagada RK, Iwah S, Stein KM, et al. Reversal of cardiomyopathy in patients with repetitive monomorphic ventricular ectopy originating from the right ventricular outflow tract. *Circulation.* 2005; 112:1092–1097



Pedro Marques da Silva, Carlos Aguiar

Estatinas e outros antidislipidémicos

Estatinas

Introdução

As estatinas constituem hoje um paradigma no tratamento das dislipidemias aterogénicas e na prevenção cardiovascular (CV), em particular na redução do risco dos doentes com risco elevado e muito elevado (e muito provavelmente, também, nos indivíduos com risco intermédio)¹⁻⁴.

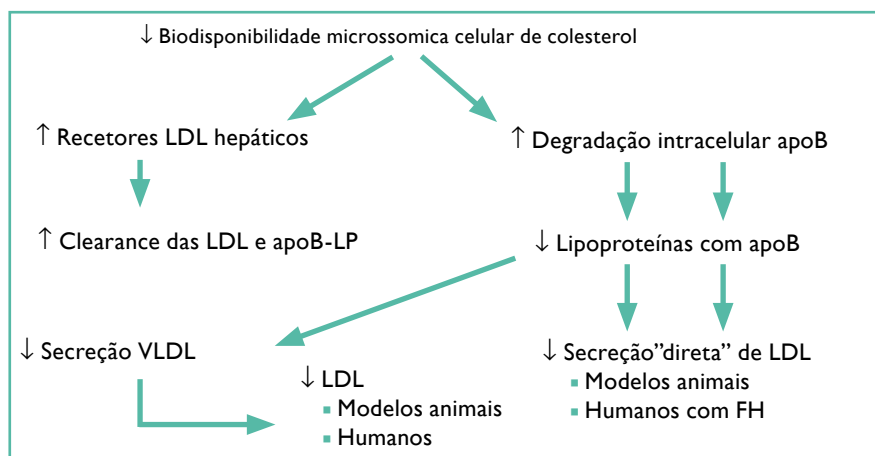
Os benefícios das estatinas estão, até prova em contrário, intrinsecamente arrolados à redução do colesterol das LDL (LDL-C) (em prevenção secundária e primária)⁴. Frequentemente (por vezes, de forma desproporcionada) são referidos outros efeitos biológicos putativos das estatinas – ditos «pleiotrópicos»- que passam pela melhoria da função endotelial, pelos efeitos antioxidantes, anticoagulantes e anti-inflamatórios, pela inibição da proliferação celular e por ações anticarcinogénicas, pela estabilização da placa aterosclerótica, pelo recrutamento das células endoteliais progenitoras e pela inibição da rejeição do enxerto (após a transplantação de órgão)^{5,6}. No entanto, o LDL-C e a sua modulação *per se* influí, significativamente, em todos estes processos, pelo que os efeitos pleiotrópicos das estatinas são ainda questionáveis, e a existirem, desconhece-se qual o seu tributo nos efeitos benéficos clínicos obtidos^{7,8}.

Mecanismo farmacológico das estatinas

As estatinas são inibidoras competitivas da redutase da 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A (HMG-CoAR), enzima limitante da síntese endógena do colesterol («via do mevalonato»)⁹. Estes compostos possuem, na sua estrutura, uma porção fundamental α -metilbutirato («farmacóforo») muito semelhante à fração da HMG-CoA, com um papel significativo.

Curiosamente, a cinética das estatinas não parece ter um efeito relevante na atividade hipolipemiante individual, tendo em conta a resposta homeostática decorrente do seu efeito farmacodinâmico (a inibição farmacológica determina um aumento da HMG-CoAR, nos microsomas hepáticos, em cerca de 6-10 x). A atorvastatina e a rosuvastatina têm uma semivida ($t_{1/2}$) longa (próxima das 20 horas, enquanto que, por exemplo, a da pitavastatina é de 12 horas; todas as outras têm uma $t_{1/2}$ próximas das quatro horas. Uma $t_{1/2}$ mais longa pode, eventualmente, ser mais favorável em doentes menos aderentes ou ser útil aquando a «intolerância ao tratamento» (preceituando esquemas terapêuticos opcionais, e.g. alternância diária)¹⁰. Alguns autores⁹ admitem que a perenidade dos níveis plasmáticos pode influenciar eventuais «efeitos pleiotrópicos», caso da diminuição da proteína C reativa (CRP). No entanto, mesmo neste caso, o significado, em termos prognósticos, não é claro¹¹ nem circunscrita a esta intervenção terapêutica¹².

Da inibição da HMG-CoAR resulta a diminuição das concentrações hepáticas de colesterol (Figura I), com o aumento subsequente da expressão e da reciclagem dos LDLR nas membranas celulares hepáticas e o incremento da depuração das lipoproteínas aterogénicas do plasma. No entanto, nos doentes com



... Levando à redução do CT, apoB, LDL-C e TG

Figura I Consequências da inibição da HMG-CoAR pelas estatinas

hiperlipidemia combinada (hiperapobetalipoproteinemia), as estatinas são capazes de diminuir a taxa de produção hepática de lipoproteínas com apolipoproteína (apo) B-100 e reletar, também, a taxa de recuperação da atividade normal de HMG-CoAR. Estas alterações farmacodinâmicas parecem estar dependentes do fenótipo e do perfil lipoproteico basal, da estatina escolhida da dose prescrita e de outros fatores menos esclarecidos⁹.

As estatinas reduzem o LDL-C em 30 a 63%¹³⁻¹⁵. A rosuvastatina é ligeiramente mais «potente» do que a atorvastatina e estas mais do que a pitavastatina, sinvastatina, lovastatina, pravastatina e fluvastatina. Naturalmente, que o que está em causa é a redução média do LDL-C obtida com a dose máxima de estatina prescrita e não a procura de doses equivalentes¹⁶. O efeito redutor das LDL-C com as estatinas pode ser maximizado pela combinação de um inibidor de absorção intestinal do colesterol (ezetimiba) ou de um sequestrador dos ácidos biliares (não disponíveis). Contudo, as estatinas não são particularmente seletivas na afetação das diversas subfrações de LDL, diminuindo, em cada doente, a subfração predominante¹⁶.

Os triglicéridos (TG) tendem a diminuir cerca de 20-40% (dependendo da estatina e da dose usada). Regra geral, a atorvastatina e rosuvastatina tendem a ser mais eficazes na redução dos TG (14-33%) e a redução a ser maior nos doentes com hipertrigliceridemia. As estatinas têm também um efeito mais modesto de incremento ($\pm 5\%$) do colesterol das HDL (HDL-C). O efeito das estatinas sobre o HDL-C, não completamente discernido, foi, inicialmente atribuído à modulação favorável da expressão da apo A-I, mas pode resultar, possivelmente, da inibição da proteína de transferência dos ésteres de colesterol (CETP) ou dos efeitos inibitórios sobre o microRNA33 hepático (miR33) e da interferência no efluxo de colesterol dos macrófagos, mediada pela ABCA-1 (*ATP-binding cassette transporter*)¹⁷. O significado clínico deste efeito não está resolvido.

Do ponto de vista farmacodinâmico, as estatinas aumentam também a expressão da pró-proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), incrementando, assim, o catabolismo lisossômico do LDLR²¹. Além disso, modulam igualmente a absorção intestinal de colesterol. A expressão fenotípica diversa de doentes «hiperabsorvedores» e «hipersintetizadores» parece condicionar a res-

posta – pelo menos parcial – às estatinas (os indivíduos com preponderância da síntese hepática de colesterol manifestam maiores reduções do LDL-C)¹⁸.

À parte destes considerandos, muitos outros fatores podem influenciar a variabilidade de resposta às estatinas (assim como a ocorrência de efeitos adversos). Parte da variabilidade de resposta procede de fatores genéticos, metabólicos, ambientais e comportamentais diversos. A resistência às estatinas – considerando como «resistentes» os doentes que alcançam a redução adequada, esperada, do LDL-C – tem sido relacionada com polimorfismos genéticos da HMG-CoAR, do LDLR, da PCSK9, da glicoproteína P (Pg-P/ABCBI), da proteína de resistência do cancro da mama (BCRP/ABCG2), dos polipeptídeos transportadores de aniões orgânicos (OATP), da proteína de Nieman-Pick CI tipo I (NPC1L1, local de ação do ezetimiba), entre outros²³. Curiosamente, os elementos farmacocinéticos parecem ter um efeito modesto na eficácia redutora do LDL-C⁹.

Farmacocinética das estatinas

A farmacocinética das estatinas está sumarizada na tabela I. A absorção intestinal é muito variável. A quase totalidade das estatinas (com exceção da pravastatina e, pelo menos incompletamente, também da rosuvastatina) sofre um marcante efeito de 1.^a passagem hepático, com uma biodisponibilidade sistémica de 5-30%. A semivida de eliminação terminal das estatinas varia desde menos do que cinco horas para a fluvastatina, lovastatina, pravastatina e simvastatina, a 13 horas para a pitavastatina e 15-30 horas para a atorvastatina e rosuvastatina. A principal via de eliminação é a via biliar para as fezes (a rosuvastatina e a pravastatina sofrem também secreção tubular renal).

Metabolizadas predominantemente no fígado pelo citocromo (CYP) P-450 – exceto a pravastatina e também a rosuvastatina e a pitavastatina –, a maioria dos metabolitos são farmacologicamente ativos (exceção: pravastatina e fluvastatina). O metabolismo mediado pelo CYP – em particular a isoforma CYP3A4 – pode justificar importantes interações medicamentosas (DDI) (que, em última análise, modulam o perfil de efeitos adversos). O CYP3A4 é responsável pelo metabolismo da lovastatina, simvastatina, atorvastatina; a sua inibição pode condicionar um acréscimo das concentrações plasmáticas da estatina, podendo potenciar o

risco de reações adversas (em especial de tipo muscular). A fluvastatina é metabolizada pelo CYP2C9; a pitavastatina é marginalmente metabolizada pelo CYP2C9 e CYP2C8. As estatinas hidrofílicas (pravastatina e rosuvastatina) não são extensivamente metabolizadas pelo CYP (ainda que a rosuvastatina interaja com o CYP2C9).

Tabela I Farmacologia das estatinas (adaptado de Sirtori, 2014)

	IC ₅₀ HMG- CoAR (nM)	Absorção oral (%)	Bio-dispo- nibilidade (%)	Extração hepática (%)	Ligação às proteínas (%)	t _{1/2} (h)	CYP450	Trans- portador
<i>Pravastatina</i>	4	35	18	45	50	1-3	(3A4)	OA- TPBI (MRP2)
<i>Lovastatina</i>	2-4	30	5	≥ 70	> 98	2-5	3A4 (2C8?)	OA- TPBI
<i>Sinvastatina</i>	1-2*	60-85	< 5	≥ 80	> 95	2-5	3A4 (2C8, 2D6)	(MRP2)
<i>Fluvastatina</i>	3-10	98	30	≥ 70	> 98	1-3	2C9	OATPBI
<i>Atorvastatina</i>	1,16	30	12	70	> 98	7-20	3A4 (2C8)	OATPBI
<i>Rosuvastatina</i>	0,16	50	20	63	90	20	2C9 (2C19)	OA- TPBI
<i>Pitavastatina</i>	0,1	80	60	?	96	10-13	(2C9)	OA- TPBI (MRP2)

* *Metabolito ativo*

No entanto, em termos de *drug-drug interaction* (DDI), são também importantes os sistemas de transporte e transferência celular, tanto os «dependentes de energia» (e.g. ABCB [ATP-binding cassette subfamily B] ou Pg-P) como os «não dependentes de energia» (e.g. OAwTP). Em relação aos primeiros, responsáveis pelo efluxo hepático de fármacos (e.g. sinvastatina, fluvastatina, atorvastatina e rosuvastatina), podem influir na atividade hipolipemiante das estatinas (a menor atividade da Gp-P contribui para maiores reduções de colesterol total (CT) e LDL-C). Os segundos – em concreto o OATPBI, responsável pela captação celular hepática do fármaco não modificado (e.g. pravastatina) ou da forma ativa hidroxilada (e.g. lovastatina e sinvastatina) – são especialmente valorizados nas

estatinas que não sofrem modificação metabólica, em particular no risco de mio-toxicidade (como sobrevém com a variante alélica do gene *SLCO1B1*: *SLCO1B1*5*).

Prevenção das doenças cardiovasculares

Nas últimas três décadas, a esperança de vida melhorou cerca de dez anos. O declínio progressivo da mortalidade CV é responsável por, pelo menos, sete dos anos ganhos de vida. A prevenção das doenças cardiovasculares (DCV) contribuiu mais para os ganhos do que o seu tratamento¹⁹. Contudo, as DCV permanecem a primeira causa de morte em Portugal, na Europa e no mundo.

Estamos longe de esgotar o potencial máximo de prevenção das DCV. Cerca de metade das DCV em indivíduos > 30 anos de idade é atribuível à falta de controlo da pressão arterial, 31% ao excesso de colesterol e 14% ao fumo de tabaco; no conjunto, só estes três fatores de risco são responsáveis por 65% das DCV naquela faixa etária. Os estudos INTERHEART e INTERSTROKE mostram que até 90% dos enfartes agudos do miocárdio (EAM) e dos acidentes vasculares cerebrais (AVC) são atribuíveis a fatores de risco modificáveis. A comparação das taxas de mortalidade padronizadas pela idade nas sub-regiões de saúde de Portugal mostra, no ano 2008, uma variação máxima de 43% para as mortes de causa cerebrovascular e de 75% para as de causa isquémica cardíaca.

Alguns fatores de risco aterosclerótico têm uma relação contínua com o risco de DCV e, por este motivo, a decisão de intervir é centrada, caso a caso, no risco global. O LDL-C e a pressão arterial (TA) são exemplos de fatores de risco contínuos. Para uma determinada redução do nível de LDL-C, obtém-se uma redução correspondente do risco de DCV, independentemente do nível inicial de LDL: a meta-análise de 27 ensaios clínicos, envolvendo 174 149 doentes, mostra que a redução de 39 mg/dl no LDL-C diminui o risco de eventos coronários *major* em 24%, de AVC isquémico em 21%, de mortalidade por DCV em 12% e de morte por qualquer causa em 9%³.

No entanto, é essencial definir prioridades nesta intervenção²⁰, fundamentadas com base no risco CV global (Figura 2) – concedendo uma redução de 30 mg/dl no risco dos indivíduos em análise: como esperado, haverá uma menor probabilidade de complicações CV nos próximos cinco anos mas, pela maior inclinação

da curva, a redução é muito maior ($\pm 3-4 \times$) com LDL-C = 100 mg/dl. Na verdade, mesmo com um LDL-C = 70 mg/dl, o diabético com história de EAM tem um risco CV absoluto significativamente maior do que o indivíduo com LDL-C = 160 mg/dl. O tratamento deve privilegiar o risco CV global e não o fator de risco individual. A única exceção redundante da presença de um fator de risco, isolado, mas marcadamente alterado: HTA grau 3 e CT > 310 mg/dl (ou LDL-C > 230 mg/dl).

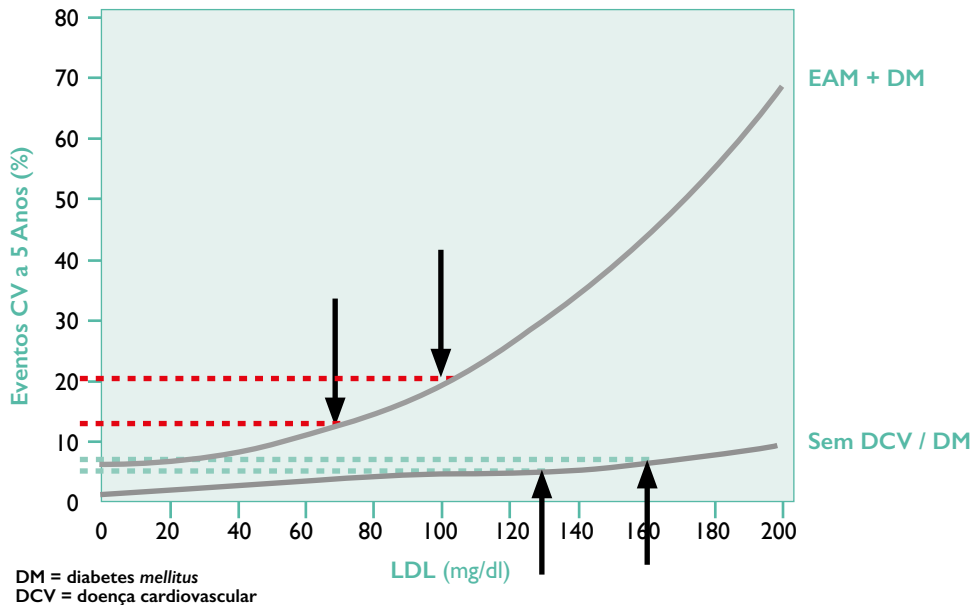


Figura 2 Tratar o risco cardiovascular global ou tratar o colesterol?
(adaptada de Robinson & Stone, 2009)

Assim, o primado na prevenção das DCV incide nos doentes com DCV estabelecida, nos diabéticos, nos doentes renais crónicos (TFG < 60 ml/min/1,73m²), nos indivíduos assintomáticos com risco de morte CV de, pelo menos, 5% aos 10 anos, estimado pelo SCORE^{5,21}. A tabela 2 mostra como estas populações se subdividem em grupos de risco CV elevado e muito elevado. Ao estimar o risco de DCV, em indivíduos assintomáticos, é necessário ter em conta as condições

que potenciam o risco de DCV (qualificadores): obesidade abdominal associada ao sedentarismo; hipocolesterolemia HDL associada a hipertrigliceridemia; história familiar de DCV em parente de primeiro grau e em idade prematura (< 55 anos no homem ou < 65 anos na mulher). Por exemplo, a história familiar aumenta 2 x o risco de DCV nos homens e 1,7 x nas mulheres.

Tabela 2 Prioridades da prevenção cardiovascular

Risco CV muito elevado	Risco CV elevado
<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> DCV estabelecida <input type="checkbox"/> Diabetes <i>mellitus</i> (tipo 1 ou tipo 2) com, pelo menos, um outro fator de risco e/ou lesão de órgão alvo <input type="checkbox"/> Doença renal crónica grave (TFG* < 30 ml/min/1,73m²) <input type="checkbox"/> Assintomáticos com, pelo menos, 10% de risco de morte CV nos próximos dez anos, estimado pelo SCORE 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Diabetes <i>mellitus</i> (tipo 1 ou tipo 2) sem outro fator de risco ou lesão de órgão alvo <input type="checkbox"/> Doença renal crónica moderada (TFG* 30 a 59 ml/min/1,73m²) <input type="checkbox"/> Assintomáticos com, pelo menos, 5% - mas menos de 10% - de risco de morte CV nos próximos dez anos, estimado pelo SCORE <input type="checkbox"/> CT > 310 mg/dl ou LDL-C > 230 mg/dl <input type="checkbox"/> Hipertensão arterial grau 3

*TFG = taxa de filtração glomerular

A Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) recomenda os seguintes objetivos terapêuticos para o LDL-C: nos indivíduos com risco CV elevado, o LDL-C < 100 mg/dl; nos com risco muito elevado, o LDL-C < 70 mg/dl. Para compreender estes pontos de decisão, é interessante ter em conta alguns aspetos da progressão das lesões ateroscleróticas. Há uma forte relação entre o nível de LDL-C e a velocidade de progressão da aterosclerose coronária²². Para níveis de LDL-C <80 mg/dl, a aterosclerose deixa de progredir e pode até regredir. Este facto é crítico para assimilar a importância de atingir os objetivos terapêuticos recomendados. Consideremos um doente com risco CV muito elevado e um LDL-C inicial de 150 mg/dl que, depois de tratado, diminuiu para 95 mg/dl. Como o LDL-C > 80 mg/dl, a aterosclerose continua a progredir, ainda que mais lentamente. Por con-

seguinte, a intervenção apenas «atrasa» os eventos CV, potencialmente fatais, a que o doente está predisposto. Para «evitar» eventos CV será mesmo necessário parar a progressão da aterosclerose, ou seja, manter o LDL-C < 70 mg/dl. Na perspetiva da prevenção, «evitar» é melhor que «atrasar».

As estatinas são os fármacos de eleição para reduzir o risco CV atribuível à dislipidemia porque são os que permitem obter maiores reduções do LDL-C e tem um perfil de segurança e tolerabilidade superior às outras classes de antidislipidémicos. A ESC recomenda que as estatinas sejam utilizadas em monoterapia e em doses otimizadas, reservando as combinações de fármacos antidislipidémicos para casos selecionados nos quais a monoterapia não permitiu alcançar o objetivo para o LDL-C. Nos doentes com risco CV muito elevado, se não for possível alcançar um LDL-C < 70 mg/dl, deve então tentar-se uma redução de, pelo menos, 50% no LDL-C.

A escolha da estatina e da dose deve ser baseada na dimensão da redução de LDL necessária para alcançar o objetivo terapêutico. O uso de doses inadequadas de estatina, frequentemente menores do que as testadas em ensaios clínicos, é uma das razões da baixa taxa de controlo do LDL-C observada em estudos epidemiológicos²³. Por outro lado, a maioria dos doentes tratados que não estão dentro do objetivo recomendado para o LDL-C continua a tomar a mesma dose da mesma estatina («inércia clínica»). O repto da adesão a longo prazo à terapêutica antidislipidémica justifica a recomendação para a reavaliação precoce aos três meses após o início do tratamento, e a cada 6-12 meses depois de atingir o objetivo terapêutico.

Um estudo recente da Sociedade Portuguesa de Cardiologia – estudo VIVA – avaliou o risco de DCV da população portuguesa adulta residente no território continental. Participaram no estudo 10 008 indivíduos de 44 concelhos. O VIVA estimou que um em cada quatro portugueses tem risco de DCV elevado ou muito elevado. Apenas 30% dos doentes com DCV estabelecida ou diabetes tomam um antidislipidémico (mais comumente a sinvastatina em monoterapia). Entre os doentes com DCV ou diabetes tratados com antidislipidémicos, só 22% têm o CT dentro dos valores recomendados. São muitas oportunidades perdidas para evitar as DCV em Portugal!

A terapêutica antilipídica combinada da uma estatina com outro fármaco antilipídico – ezetimiba, fibratos e ácidos gordos Ω -3 – pode ser aplicada em casos selecionados e tem um papel secundário. A ezetimiba permite reduções de 15- 20% do LDL-C e pode ser associada a uma estatina para tentar alcançar o objetivo de LDL-C, se este não é atingido com a dose máxima tolerada de estatina. Os fibratos estão indicados para prevenção das DCV nos indivíduos com risco elevado ou muito elevado que mantêm TG > 200 mg/dl (depois do objetivo do LDL-C e excluídas/corrigidas causas secundárias). Os ácidos gordos -3 podem ser usados em casos selecionados de hipertrigliceridemia severa, isoladamente ou em combinação com fármacos. O uso da terapêutica antilipídica sem estatina só deve ser considerado em casos de contraindicações ou intolerância à estatina. Os esteróis e estanois vegetais (2 g/dia) inibem a absorção do colesterol e baixam em 8-10% o LDL-C²⁴. No entanto, o seu uso por rotina não está recomendado na prevenção primária e secundária das DCV (mas, pode ser admitido como adjuvante em situações particulares).

A dislipidemia mista é encontrada em um de cada três adultos com risco elevado ou muito elevado de DCV, particularmente nos diabéticos, e a sua incidência está a crescer. A hipertrigliceridemia altera o perfil das lipoproteínas plasmáticas, aumentando o número de LDL pequenas e densas (sd-LDL) e de HDL pequenas e densas (as primeiras mais aterogénicas do que as LDL nativas e as segundas mais rapidamente depuradas). Numa meta-análise de cinco grandes ensaios clínicos com fibratos, houve uma redução de 35% no risco de complicações macrovasculares no subgrupo de doentes com dislipidemia mista²⁵. Pelo exposto, e porque o fenofibrato é o único fibrato recomendado para terapêutica combinada com estatina (Agência Europeia do Medicamento), já estão disponíveis associações fixas de estatina e fenofibrato.

Uso de estatinas em contextos clínicos específicos

Síndromes coronárias agudas. Diversos ensaios controlados mostram as vantagens da prescrição precoce de terapêutica intensiva com estatina²⁶⁻²⁸. A ESC recomenda iniciar a estatina nos primeiros quatro dias do internamento. Nos doentes com risco acrescido de efeitos adversos com doses altas de estatinas (e.g. ido-

sos, insuficientes hepáticos, insuficientes renais, risco de DDI), está recomendado o uso de terapêutica menos intensiva baseada em estatina. A resposta terapêutica deve ser avaliada às 4-6 semanas e a dose de estatina revista em conformidade.

Insuficiência cardíaca (IC). Os resultados combinados de diversos ensaios controlados mostram que as estatinas reduzem em 9-45% a incidência de IC na doença coronária^{29, 30}. Em doentes coronários estáveis ou instáveis, sem história de IC, a terapêutica intensiva com estatina é mais eficaz na prevenção da IC^{26, 31-34}. Ao contrário dos doentes coronários, não há evidência para as estatinas na prevenção da IC em indivíduos com miocardiopatia não isquêmica.

Nos estudos CORONA e GISSI-HF, em doentes com IC crônica e sintomática, a rosuvastatina não reduziu a mortalidade CV, nem a ocorrência de EAM ou de acidente vascular cerebral (AVC), apesar da redução do LDL-C^{35, 36}. Com base nestes resultados, as estatinas não devem ser iniciadas em doentes com insuficiência cardíaca em classe III ou IV da NYHA.

Estenose valvular aórtica (EAo). Estão descritas associações entre a EAo e o risco de morbidade e mortalidade CV, tal como entre o colesterol e o risco de calcificação de próteses biológicas. Estudos não observacionais sugeriram que a terapêutica intensiva com estatinas atrasa a progressão da EAo. Contudo, no estudo SEAS, em 1873 doentes com EAo ligeira a moderada, aleatorizados para sinvastatina (40 mg/dia), combinada ou não com ezetimiba (10 mg/dia), a redução do LDL-C em 61% associou-se a uma diminuição de 21% nos eventos isquêmicos, mas sem qualquer efeito na progressão da EAo³⁷.

Prevenção secundária após AVC. Os doentes com história de AVC ou acidente isquêmico transitório (AIT) têm risco acrescido de eventos vasculares cerebrais recorrentes e também de outros eventos vasculares (e.g. EAM). Por este motivo, as estatinas estão indicadas nos doentes que sofreram um AVC isquêmico com evidência de doença aterosclerótica³⁸. Pelo contrário, as estatinas não devem ser tomadas por doentes com história de AVC hemorrágico³⁹.

Doença renal crônica (DRC). A prevalência da DRC está a aumentar. Por motivos diversos, a mortalidade por todas as causas e a incidência de DCV aumentam com o declínio da função renal⁴⁰. As análises *pós-hoc* de ensaios controlados mostram que as estatinas reduzem as complicações CV na DRC estágio 2 ou 3^{41, 42}. Em doentes em diálise (4D e AURORA) não foram demonstrados benefí-

cios CV das estatinas^{43, 44}. Mais recentemente, no estudo SHARP, a combinação de sinvastatina e ezetimiba reduziu em 17% o risco de eventos ateroscleróticos em indivíduos com DRC, mas o benefício não foi claro nos doentes sob diálise⁴⁵.

Intolerância às estatinas

Dados epidemiológicos antropológicos, em populações saudáveis, alvitraram que a concentração fisiológica «normal», de colesterol plasmático será 100-150 mg/dl. As populações caçadoras-coletoras tinham (e, em alguns casos exemplares, ainda têm!) LDL-C de 50-75 mg/dl, ligeiramente superior ao dos recém-nascidos saudáveis (\approx 30-70 mg/dl), acreditando-se que o nível de LDL-C que faria anular a taxa de eventos cardiovasculares será de 57 mg/dl, em prevenção primária, e de 30 mg/dl, em prevenção secundária⁴⁶.

Apesar dos múltiplos efeitos adversos que têm sido atribuídos às estatinas, a terapêutica intensiva redutora do colesterol não está associada a consequências deletérias, dependentes da maior eficácia obtida, ou a efeitos laterais graves^{47, 48}. No entanto, os efeitos adversos com as estatinas – especialmente, as queixas musculares – são motivos frequentes de não adesão ao tratamento e de inadequado controlo da dislipidemia (com maior risco CV). A maioria dos doentes com antecedentes de queixas e sintomas clínicos durante o uso de estatinas são capazes de tolerar o reinício do tratamento (mesmo que, por vezes, com uma outra estatina, uma dose menor ou um esquema alternativo terapêutico)⁴⁹. Mas, os benefícios clínicos CV auferidos com as estatinas passam por uma abordagem prática adequada, que contrarie a imponderada suspensão do tratamento no doente em risco e acautele a facilidade na rotulagem de «intolerante às Estatinas».

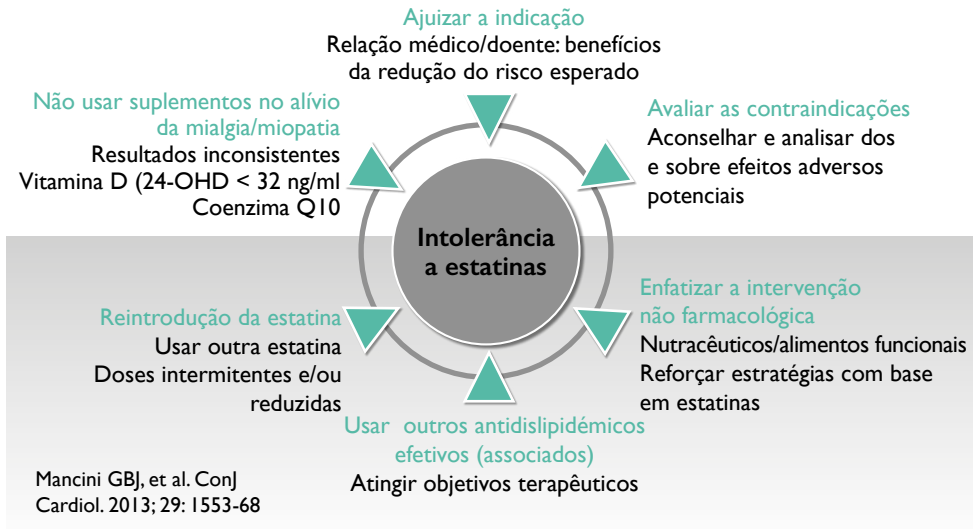


Figura 3 Abordagem da intolerância às estatinas

Tentando conjugar a grande variabilidade de conceitos, podemos expor intolerância às estatinas (Figura 3) como a ocorrência de (a) sintomas adversos entendidos pelo doente como intoleráveis e/ou (b) alterações laboratoriais sugestivas de risco, que são atribuídos ao tratamento com estatinas e levar à sua interrupção⁵⁰. A afirmação de causalidade depende da relação temporal dos sintomas ou das variações laboratoriais com o início do tratamento, da melhoria ou resolução com a sua descontinuação e da sua recorrência com o recomeço do mesmo. Além disso, subentende a exclusão (e correção) das situações clínicas predisponentes e precipitantes (e.g. doenças músculo-esqueléticas, hipotireoidismo, deficiência de vitamina D, prática de exercícios musculares extenuantes, doenças intercorrentes ou DDI: antimicóticos azólicos, antibióticos macrólidos, verapamilo, gemfibrozil, amiodarona, ciclosporina e inibidores da protease).

Esta definição não abrange os sintomas ligeiros, sentidos como razoáveis pelo doente. Por outro lado, admite uma variabilidade acerca do número e da dose de estatinas experimentadas (alguns doentes são intolerantes praticamente a todas as estatinas – mesmo em doses baixas –, enquanto que outros só mani-

festaram queixas ou alterações com uma estatina ou com doses elevadas). Assim, são propostos graus diferentes de intolerância às estatinas: *intolerância completa*: incapacidade de tolerar, no mínimo, três estatinas (na menor dose inicial: rosuvastatina 5 mg, atorvastatina 10 mg, simvastatina e lovastatina 20 mg, pravastatina e fluvastatina 40 mg e pitavastatina 2 mg.); e *intolerância parcial*: inaptidão para manter a dose prescrita de estatina – tendencialmente mais alta – necessária para atingir o objetivo terapêutico⁵⁰. Assim, a incapacidade de tolerar uma das estatinas (ou uma das doses usadas) não deve ser encarada como «intolerância às estatinas», se esta inaptidão não interferir – de forma objetiva – com o alcance dos objetivos do tratamento.

Efeitos adversos com as estatinas

O desconforto gastrointestinal (náuseas, dores abdominais, dispepsia, flatulência, obstipação ou diarreia), as cefaleias (1-3% dos doentes), a subida das transaminases (*transaminasite*) e as dores musculares estão entre os efeitos adversos mais frequentemente relatados com as estatinas.

Efeitos hepáticos (hepatotoxicidade)

A elevação persistente das transaminases ocorre em 0,5-3% dos doentes, sobrem, habitualmente, nos primeiros 3-6 meses de tratamento e melhora espontaneamente com a paragem/suspensão temporária do fármaco [aliás indispensável se as transaminases ultrapassam 3 x limite superior do normal (LSN), em duas ocasiões, com o intervalo de dias ou semanas]. As estatinas não são hepatotóxicas e eventuais alterações do perfil enzimático não são, geralmente, indiciadoras de toxicidade hepática. A flutuação enzimática é um fenómeno corrente no doente com dislipidémia, relacionada possivelmente com a esteatose hepática coexistente, com eventuais terapêuticas concomitantes ou como resultado da redução dos lípidos (e do reajuste metabólico)^{47, 48}. A subida das aminotransferases é, normalmente, assintomática e depende da dose (por cada 10% de redução do LDL-C, a taxa de elevação das enzimas hepáticas é cerca de 2,5 x maior nas doses mais elevadas de estatina) e da farmacodinâmica do estatina.

Não há qualquer relação entre o grau de elevação das transaminases (da alanina aminotransferase, em particular) e a redução percentual de LDL-C ou do LDL-C alcançado⁴⁸. A incidência de insuficiência hepática em doentes medicados com estatinas é comparável à da população em geral⁶.

Ainda que seja habitual pedir o perfil hepático no início do tratamento, os valores pré-tratamento não têm nenhum valor prognóstico, nem indiciam qualquer hepatotoxicidade futura. Além disso, alterações pouco importantes do perfil hepático basal não devem ser consideradas contraindicação ao seu uso em doentes com um risco CV justificável. A monitorização periódica do perfil hepático não está justificada, ainda que seja razoável rever – semestralmente – nos primeiros 12-15 meses de tratamento ou quando há titulação sucessiva das doses (Figura 4).

Quando se suspeita de hepatotoxicidade (icterícia, mau estar, fadiga, letargia ou outros sintomas), torna-se necessário avaliar ajuizadamente o perfil hepático, em particular, a bilirrubina direta (na ausência de colestase, a bilirrubina é o melhor indicador de hepatotoxicidade medicamentosa!). Se, após uma cuidada avaliação clínica e laboratorial, não for possível excluir um provávelnexo de causalidade com o fármaco, deve ser parada a estatina e proposta uma alternativa terapêutica.

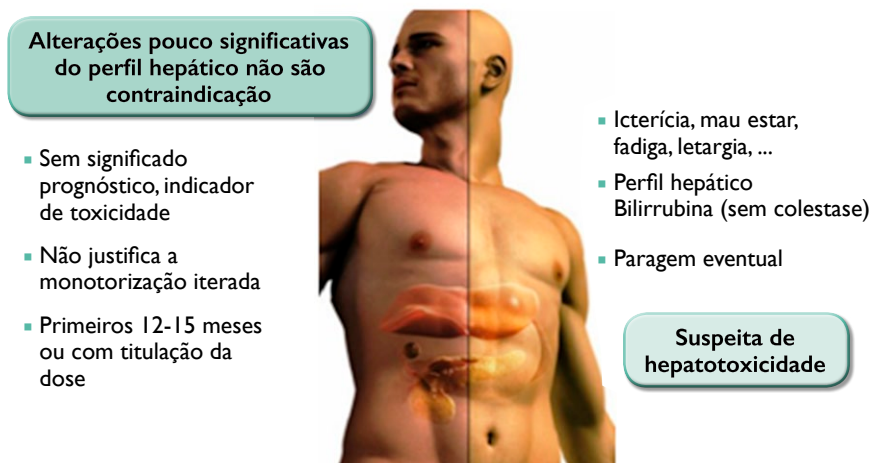


Figura 4 Perfil hepático e hepatotoxicidade
Conselhos práticos

A. Efeitos musculares (miotoxidade)

O espectro clínico dos efeitos musculares das estatinas é variado e heterogêneo (desde a simples mialgia ou da subida assintomática da CK até à rabdomiólise, potencialmente fatal). Todas as estatinas podem causar dores musculares, miopatia e rabdomiólise, mas, em muitos dos casos que ocorrem durante o tratamento, não há qualquer relação com a medicação. Na sua abordagem há que estar atento a possíveis fatores predisponentes (e.g. hipotireoidismo, défice de vitamina D) e a potenciais DDI⁴⁸.

A causa da miotoxidade (e da rabdomiólise) relacionada com as estatinas não está ainda esclarecida, tendo sido atribuída a deficiências dos compostos da via do mevalonato: redução do colesterol e perturbação do rácio colesterol/fosfolípidos e alteração da fluidez e comportamento funcional da membrana muscular; défice de ubiquinona (coenzima Q10) e perturbação da fosforilação oxidativa mitocondrial; alteração da prenilação de proteínas (Ras, RhoA e B), e da transdução de sinal intracelular; e indução da apoptose com inibição da proliferação da célula muscular esquelética^{48, 51-53}. A sua ocorrência não guarda relação com a redução percentual ou absoluta do LDL-C, nem com o LDL-C alcançado.

Um número substancial de doentes com miopatia grave arrolada às estatinas têm algum defeito metabólico muscular que o antidislipidémico põe a descoberto (e.g. deficiências da carnitina palmitil transferase 2 ou da mioadenilato desaminase ou doença de McArdle). O risco de miopatia é extremamente baixo (habitualmente inferior a 0,01%). Globalmente, a terapêutica intensiva redutora do colesterol pode, previsivelmente, condicionar um incremento, discreto, na ocorrência de miopatia e um risco tendencialmente maior de elevação da CK⁴⁸. O aumento de risco absoluto de $CK \geq 10 \times LSN$ é de 0,7% e o de rabdomiólise é idêntico ao arrolado à terapêutica habitual antidislipidémicas.

O perfil de efeitos adversos das estatinas pode, no entanto, variar e depender das características físico-químicas de cada molécula e das suas características farmacocinéticas. O risco de miopatia, por exemplo, pode variar com a lipofilia da molécula e proceder de diferenças na biodisponibilidade sistémica (largamente influenciado pela eliminação renal e pela maior ou menor possibilidade de DDI⁴⁸). A monitorização da creatinina quinase (CK) não ajuda a rastrear (ou a diagnosticar) eventuais casos de miopatia. A determinação basal e periódica da CK deve ser

critérios obtida em todos os doentes com queixas sugestivas ou com um risco maior de perturbações musculares. É fundamental o médico estar atento às queixas musculares nos doentes em tratamento. O surgimento de sintomas musculares, clinicamente importantes, mesmo sem subida enzimática, pode obrigar a parar, ainda que temporariamente, o tratamento (sobretudo se houver aumento marcado da CK – mesmo se assintomático –, agravamento da função renal e/ou necessidade de hidratação intravenosa)⁴⁸. A relação temporal com o início do tratamento – nas primeiras quatro semanas – sugere uma possível relação causal⁵⁰. Além disso, geralmente, as queixas são simétricas, de predomínio proximal (cintura escapular e pélvica e membros inferiores proximais, gêmeos). As queixas musculares (dor, sensibilidade, rigidez ou câibra muscular; fraqueza muscular ou sensação de peso durante o esforço), tendem a ser mais frequentes depois da prática de atividades físicas, em especial se extenuantes. Firmada nestas características foi proposto um score de suspeição clínica das mialgias relacionadas com as estatinas⁵⁴.

De modo a harmonizar definições e a acautelar discrepâncias, foram propostos sete fenótipos da miotoxicidade induzida pelas estatinas, facilitadores da abordagem clínica substanciada⁵⁵: a elevação assintomática da CK < 4 x LSN (*SMRE 0*), a mialgia tolerável (*SMRE 1*: sintomas musculares sem elevação da CK) e a intolerável (*SMRE 2*: sintomas musculares CK < 4 x LSN e completa reversão com a suspensão do tratamento), a miopatia moderada (*SMRE 3*: elevação da CK > 4 x LSN < 10 x LSN ± sintomas musculares e resolução completa com a paragem do tratamento) e a miopatia grave (*SMRE 4*: elevação da CK > 10 x LSN < 50 x LSN, sintomas musculares e resolução com a interrupção do tratamento), rabdomiólise (*SMRE 5*: elevação da CK > 10 x LSN com disfunção renal + sintomas musculares ou CK > 50 x LSN) e miosite necrotizante autoimune (*SMRE 6*: anticorpos anti-HMGCR, com expressão histológica e resolução incompleta).

Num limitado e raro (dois por milhão ano) subgrupo de doentes, tendencialmente mais idosos, foi identificada uma miopatia necrotizante autoimune progressiva (IMNM) associada a autoanticorpos anti-HMGCR, com níveis elevados de CK e que recebiam estatinas há muito tempo (média de três anos). Os sintomas persistem, apesar da paragem do tratamento, e, frequentemente, obriga a

terapêutica imunossupressora. O diagnóstico é feito por biópsia muscular e pela presença de anticorpos anti-HMGCR⁵¹.

B. Efeitos no metabolismo da glicose (diabetes)

As estatinas podem influir no metabolismo da glicose e favorecer o desenvolvimento de diabetes tipo 2 (DMT2) em não diabéticos – em particular, nos indivíduos com níveis elevados de glicemia em jejum (> 100 mg/dl) ou HgbA_{1c} $> 6\%$, índice de massa corporal (IMC) > 30 kg/m², presença de síndrome metabólica ou HTA – ou afetar o controle glicêmico em doentes diabéticos⁵⁶. No entanto, o risco a curto prazo de desenvolvimento de DMT2, sem os fatores de risco aludidos, é negligenciável, autônomo da dose e da estatina usada. É, também, possível a contribuição de fatores residuais de confusão (e. g. a ingestão de calorias e de gorduras e o aumento ponderal tendem a ser maior nos doentes a fazer estatinas) nesta associação⁵⁷.

Os estudos experimentais acerca do efeito das estatinas – e de cada uma delas em particular – na resistência à insulina, no metabolismo da glicose, no risco incidente de DMT2 e nos processos fisiopatológicos subjacentes não têm sido consistentes (ainda que seja aparente um efeito dependente de dose⁵⁸, suporte de uma razoabilidade biológica que urge esclarecer). Em 2015, uma meta-análise confirmou o risco aumentado de DMT2 com as estatinas (OR 1,11; IC 1,03-1,20) e o efeito aumentado da terapêutica intensiva (OR 1,12, 1,04-1,22). Uma análise complementar de aleatorização mendeliana aventou que o risco de DMT2 está arrolado à redução da atividade de HMG-CoAR (e, conseqüentemente, com o local de ação farmacológica das estatinas)⁵⁹. Um outro estudo sugere que a redução (ou a não expressão) do LDLR – base fisiopatológica da forma mais prevalente de hipercolesterolemia familiar (FH) – está ligada a um menor risco de DMT2⁶⁰.

A prescrição de uma estatina passa pela justa avaliação da relação de benefício e risco (Figura 5). Face à melhor evidência científica, os benefícios das estatinas superam largamente o pequeno risco absoluto de DMT2 em doentes com risco CV elevado (e.g. doentes diabéticos ou com síndrome metabólica)⁵⁶.

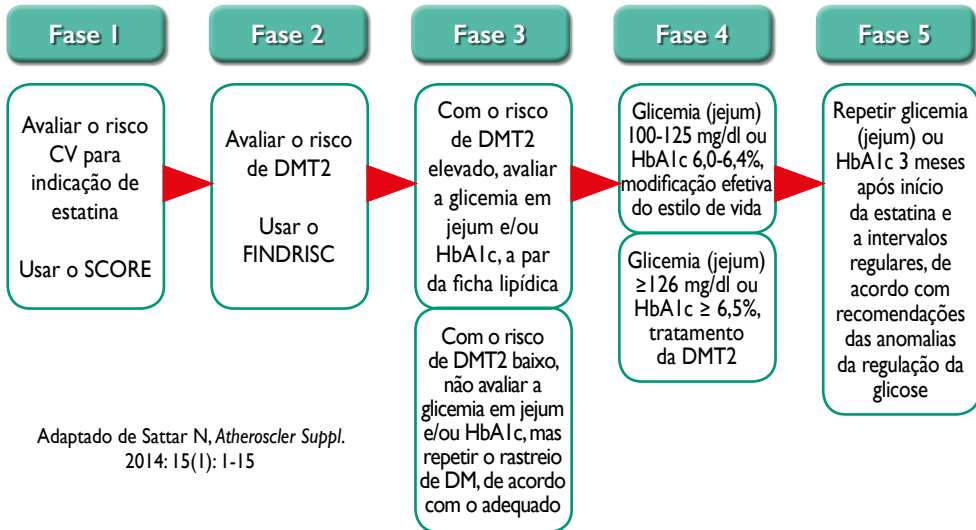


Figura 5 Recomendações para o doente sem a diabetes medicado com estatinas

C. Efeitos renais

A proteinúria e a hematúria foram descritas com as estatinas. Naturalmente, que as alterações renais podem decorrer da miopatia e da rabdomiólise. No entanto, as estatinas parecem ser capazes de provocar proteinúria tubular (não glomerular), através da inibição do transporte ativo das proteínas de baixo peso molecular, e não associada a agravamento da função renal^{9, 16, 48}. Aparentemente, esta proteinúria parece estar diretamente relacionada com a inibição da síntese de mevalonato (e a interferência na formação de pirofosfatos isoprenóides) no túbulo renal proximal e com a perturbação da endocitose mediada pelo complexo megalina/cubilina, clatrina dependente^{9, 48}. Este efeito será, pois, uma resposta local à redução do colesterol pelas estatinas.

Uma análise de uma grande base de dados aventou uma possível associação das estatinas mais potentes (rosuvastatina ≥ 10 mg, atorvastatina ≥ 20 mg e sinvastatina ≥ 40 mg/dia) com o internamento hospitalar por lesão renal aguda, em particular nos primeiros 120 dias após o início do tratamento⁶¹, contestada, posteriormente, após uma análise combinada dos estudos aleatorizados de inter-

venção⁶². Assim, a monitorização periódica da função renal, como medida de segurança, não está indicada e não tem justificação. Um aumento eventual da creatinina deve fazer pensar numa rabdomiólise não diagnosticada e não numa qualquer remota disfunção renal iatrogénica⁴⁸.

D. Outros efeitos adversos

Finalmente, têm sido apontados muitos outros efeitos adversos às estatinas: perturbações do sono, alterações cognitivas e psiquiátricas, disfunção erétil ou neuropatia periférica, mas que não têm sido, especificamente, relacionados com a terapêutica intensiva redutora do colesterol, nem têm sido validados em estudos aleatorizados adequados. Perturbações cognitivas diversas (amnésia, dificuldades de concentração, confusão e alterações nos testes neuropsicológicos) têm sido notificadas e atribuídas às estatinas. É central que as notificações espontâneas não atestam causalidade. A evidência atual disponível não afirma qualquer relação com potenciais efeitos adversos cognitivos, no entanto, o clínico não deve descuidar esta situação e, face a qualquer alteração menos óbvia, deve avaliar, afirmar ou infirmar a sua relação com as estatinas e excluir – de forma sistemática – outras possíveis causas potenciais^{63, 64}.

Tem também havido algumas notificações de neuropatia periférica, predominantemente sensitiva, associada ao tratamento prolongado com estatinas (em doentes tendencialmente mais idosos). O tema é controverso, porque, por outro lado, é sublinhada uma redução do risco, com as estatinas, na ocorrência de neuropatia diabética⁶⁵.

Tema recorrente: o desenvolvimento de cataratas em doentes tratados com estatinas (afirmados nos estudos de toxicidade pré-clínica, em cães). Estudos de coortes recentes vieram, de novo, sugerir esta associação^{9, 16}. Singularmente, foi também ponderado um possível protetor das estatinas no risco de um tipo particular de catarata (catarata nuclear). São, pois, necessários novos dados esclarecedores destes possíveis efeitos adversos. Entretanto, nada pode ou deve substituir o papel do médico e a sua centralidade na farmacovigilância e no reconhecimento da segurança das estatinas.

Outros

Ezetimiba

O ezetimiba inibe – de forma seletiva – cerca de 50% da atividade do recetor proteico transmembrana NPC1L1 (*Nieman-Pick C1 Like 1*), expresso na porção apical dos enterócitos e nas membranas canaliculares dos hepatócitos, fundamental no processo de interiorização do colesterol^{66, 67}. O ezetimiba é, pois, um inibidor da absorção do colesterol (proveniente da dieta ou da excreção biliar) – causando uma redução de 54% na absorção de colesterol – não perturbando a absorção de TG, dos ácidos biliares ou das vitaminas lipossolúveis. Com isso, obtêm-se, em monoterapia, uma redução de 18% (13-20%) no LDL-C, de 14-19% no colesterol não HDL (não-HDL-C) e de 8% (5- 11%) nos TG e um aumento 3-5% no HDL-C. A sinergia na diminuição do LDL-C com as estatinas deriva, pelo menos em parte, da supra-regulação da absorção do colesterol pelo ezetimiba⁶⁷. Estudos genéticos recentes sublinham o papel da inativação da NPC1L1 no menor risco de doença coronária (DC). A mutação inativadora da NPC1L1 está arrolada a uma redução, ao longo da vida, do LDL-C ($\pm 10\%$), que acarreteou uma redução significativa no risco de DC ($\pm 53\%$). Além disso, em 108 376 indivíduos de 14 estudos, a redução do LDL-C mediada pelos polimorfismos genéticos da NPC1L1 e/ou da HMGCR determinou uma diminuição no risco coronário proporcional à alcançada por cada unidade do LDL-C (e com uma relação log-linear com a exposição absoluta a longo prazo a menores concentrações de partículas aterogênicas)^{68, 69}.

O estudo *IMPROVE-IT* foi o primeiro grande estudo aleatorizado que cotou diretamente o ezetimiba (+ estatina) com uma estatina, em termos de objetivos CV, em doentes com síndrome coronária aguda. Após seis anos, a redução adicional de 16 mg/dl do LDL-C levou a uma redução significativa de 10% na morte CV, enfarte do miocárdio não fatal e AVC não fatal⁷⁰. Esta redução é consistente (e da mesma qualidade) com a obtida com estatinas.

O ezetimiba é muito bem tolerado. Quando em monoterapia, a incidência de miopatia ou de aumento de transaminases é semelhante à do placebo (ainda que, com as estatinas, a elevação das transaminases possa ser tendencialmente maior). No *IMPROVE-IT* não houve qualquer relação – do LDL-C alcançado ou do ezetimiba – com efeitos adversos específicos ou com o agravamento de quaisquer

comorbilidades. Na prática clínica, o ezetimiba pode coadjuvar ao atingimento dos objetivos terapêuticos, obviar ao uso de doses mais elevadas de estatinas (com maior suscetibilidade de miotoxicidade) e ser uma estratégia na abordagem da intolerância às estatinas.

Fibratos

Os fibratos (gemfibrozil, bezafibrato e fenofibrato), em doentes com hipertrigliceridemia, proporcionam uma redução dos TG em 20-50%, um aumento do HDL-C em 9% (10-20%) e uma diminuição do LDL-C em 8% (-5 a 20%) e do não-HDL-C (5-19%) (66). Estes efeitos decorrem da ativação dos PPAR (*peroxisome proliferator-activated receptor*), em particular da isoforma PPAR- α ^{46, 50}. A redução dos TG resulta da menor secreção hepática de VLDL e do aumento da depuração das lipoproteínas ricas em TG (TGRL), como resultado da estimulação da lipoproteína lipase (LPL) e da regulação negativa da apo C-III. O aumento do HDL-C redonda da estimulação da síntese de HDL e apo A-I e A-II, na modulação favorável das trocas de apo A-I (e outros componentes) e colesterol entre as HDL e VLDL e da redução do efeito inibitório das VLDL sobre a síntese hepática de apo A-I⁷¹. A maior depuração das TGRL reduz a atividade da CETP e diminui o número de partículas de LDL e a diminuição de sd-LDL.

A glucuronidação hepática é um passo metabólico importante para a excreção renal de estatinas lipofílicas e é claramente inibida pelo gemfibrozil, mas não pelo fenofibrato. O fenofibrato é metabolizado, primariamente, pelas UDP-glucuronil-transferases UGT1A9 e 2B7, enquanto o gemfibrozil é metabolizado pelas isoformas UGT1A1 e 1A3. Além disso, o gemfibrozil é um potente inibidor do CYP2C9 e CYP2C8, ao contrário do fenofibrato (inibidor fraco da CYP2C19 e da CYP2A6 e, em concentrações terapêuticas, também um inibidor discreto do CYP 2C9). O fenofibrato não interfere também com os OATP-C ou OATP1B1. Por isso, a preferência pelo fenofibrato em terapêutica combinada com estatinas.

O fenofibrato pode facilitar um aumento da creatinemia e uma discreta redução da taxa de filtração glomerular (que retoma os valores anteriores com a suspensão do fármaco). Tais efeitos parecem resultar da alteração da síntese de prostaglandinas renais vasodilatadoras (via ativação do PPAR- α e subexpressão da

COX-2). Ainda que seja judicioso a determinação antes do tratamento da creatinina, não há justificção para a sua avaliação iterada, nem para – à luz dos efeitos favoráveis renais derivados dos estudos de intervenção – reexaminar uma qualquer associação com a deterioração renal.

O valor do fenofibrato foi avaliado no estudo ACCORD-LIPID, com 5518 diabéticos tipo 2, tratados com sinvastatina (20-40 mg/dia) e subsequentemente aleatorizados para fenofibrato ou placebo, seguidos durante 4,7 anos⁷². O LDL-C médio na aleatorização era 80 mg/dl; 37% dos doentes já tinham história de doença CV. A análise pré-especificada do subgrupo de doentes com TG \geq 204 mg/dl e HDL \leq 34 mg/dl confirmou o pior prognóstico dependente da dislipidemia aterogénica: a incidência de morte CV, EM ou AVC foi 70% maior nos doentes que receberam o placebo (17,32% versus 10,11% na ausência de dislipidemia aterogénica), mesmo estando medicados com uma estatina e apresentando um LDL-C = 80 mg/dl. A adição de fenofibrato nestes doentes levou a uma redução de 31% nos eventos CV *major* (12,37% versus 17,32% no placebo), bastando tratar 20 doentes durante cinco anos para evitar um evento. A terapêutica combinada foi bem tolerada (os eventos adversos graves no músculo ou no fígado foram similares ao placebo). Registou-se uma baixa incidência de elevações significativas da alanina aminotransferase nos doentes com fenofibrato, justificando a vigilância da função hepática na terapêutica combinada.

A disponibilização de associações fixas de estatina e fenofibrato responde a uma necessidade atual da prática clínica. As manifestações clínicas da aterosclerose estão a mudar por diversas razões: alterações demográficas; um novo perfil de fatores de risco; legislação para proteger o fumador passivo; maior utilização das estatinas. Entre os doentes admitidos hoje por SCA, crescem as proporções de mulheres, jovens (mas também muito idosos), diabéticos, obesos, indivíduos com insulino-resistência, hipertrigliceridemia e baixos níveis de HDL-C. Possivelmente estas modificações sustentam a maior proporção de SCA sem supra de ST e a superior relação com a erosão da placa. Na era das estatinas, assumem particular importância as intervenções que reduzem os TG (e, conseqüentemente, o colesterol das remanescentes) e melhoram a função das HDL, para reduzir a carga de doença nos indivíduos mais suscetíveis a eventos residuais⁷³.

Bibliografia

1. Cones R, Rumana U. Current Treatment of Dyslipidemia: A New Paradigm for Statin Drug Use and the Need for Additional Therapies. *Drugs*. 2015; 75: 1187-99.
2. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005; 366: 1267-78.
3. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, et al; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012; 380: 581-90.
4. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaboration Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010; 376: 1670-81.
5. Brown MS, Faust JR, Goldstein JL, et al. Induction of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase activity in human fibroblasts incubated with compactin (ML-236B), a competitive inhibitor of the reductase. *J Biol Chem*. 1978; 253: 1121-8.
6. Satoh M, Takahashi Y, Tabuchi T, et al. Cellular and molecular mechanisms of statins: an update on pleiotropic effects. *Clin Sci (Lond)*. 2015; 129: 93-105.
7. Davignon J, Leiter LA. Ongoing clinical trials of the pleiotropic effects of statins. *Vasc Health Risk Manag*. 2005; 1: 29-40.
8. Robinson JG. Models for describing relations among the various statin drugs, low-density lipoprotein cholesterol lowering, pleiotropic effects, and cardiovascular risk. *Am J Cardiol*. 2008; 101: 1009-15.
9. Sirtori CR. The pharmacology of statins. *Pharmacol Res*. 2014; 88: 3-11.
10. Elis A, Lishner M. Non-every day statin administration – a literature review. *Eur J Intern Med*. 2012; 23: 474-8.
11. Savarese G, Rosano GM, Parente A, et al. P. Reduction of C-reactive protein is not associated with reduced cardiovascular risk and mortality in patients treated with statins. A meta-analysis of 22 randomized trials. *Int J Cardiol*. 2014; 177: 152-60.
12. Bohula EA, Giugliano RP, Cannon CP, et al. . Achievement of Dual Low-Density Lipoprotein Cholesterol and High-Sensitivity C-Reactive Protein Targets More Frequent With the Addition of Ezetimibe to Simvastatin and Associated With Better Outcomes in IMPROVE-IT. *Circulation*. 2015; 132: 1224-33.
13. Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, et al. European Society of Cardiology (ESC); European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*. 2011; 217: 3-46.
14. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice

- Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63 (25 Pt B): 2889-934. Errata em: *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63 (25 Pt B): 3024-5.
15. Bays HE, Jones PH, Brown WV, et al. National Lipid Association. National Lipid Association Annual Summary of Clinical Lipidology 2015. *J Clin Lipidol*. 2014; 8(6 Suppl): S1-36.
 16. Rosenson RS. Statins: actions, side effects, and administration. UpToDate, 2015; http://www.uptodate.com/contents/statins-actions-side-effects-andadministration?source=search_result&search=statins&selectedTitle=1~150
 17. Rosenson RS, Brewer HB Jr. New challenges for HDL-modifying therapies as a strategy to lower cardiovascular disease events in statin-treated patients. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2015; 29: 1-3.
 18. Miettinen TA, Gylling H, Nissinen MJ. The role of serum non-cholesterol sterols as surrogate markers of absolute cholesterol synthesis and absorption. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011; 21: 765-9.
 19. Aguiar C. Doença Cardiovascular: Prevenir ou Tratar? *Rev Port Cardiol*. 2010; 29(Suppl 3): 7-17.
 20. Robinson JG, Stone NJ. Identifying patients for aggressive cholesterol lowering: the risk curve concept. *Am J Cardiol*. 2006; 98: 1405-8.
 21. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2012; 33: 1635-701.
 22. Ballantyne CM, Raichlen JS, Nicholls SJ, et al. ASTEROID Investigators. Effect of rosuvastatin therapy on coronary artery stenoses assessed by quantitative coronary angiography: a study to evaluate the effect of rosuvastatin on intravascular ultrasound-derived coronary atheroma burden. *Circulation*. 2008; 117: 2458-66.
 23. Casula M, Tragni E, Catapano AL. Adherence to lipid-lowering treatment: the patient perspective. *Patient Prefer Adherence*. 2012; 6: 805-14.
 24. Gylling H, Plat J, Turley S, et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel on Phytosterols. Plant sterols and plant stanols in the management of dyslipidaemia and prevention of cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2014; 232: 346-60.
 25. Sacks FM, Carey VJ, Fruchart JC. Combination lipid therapy in type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2010; 363: 692-4.
 26. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al. Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001; 285: 1711-18.
 27. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, et al; Investigators. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA*. 2004; 292: 1307-16.

28. Ray KK, Cannon CP, McCabe CH, et al. PROVE IT-TIMI 22 Investigators. Early and late benefits of high- dose atorvastatin in patients with acute coronary syndromes: results from the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46: 1405-10.
29. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med.* 1998; 339: 1349-57.
30. Kjekshus J, Pedersen T, Olsson A, et al. The effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease. *J Card Fail.* 1997; 3: 249-54.
31. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. PROSPER study group. PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002; 360: 1623-30.
32. Scirica BM, Morrow DA, Cannon CP, et al. PROVE IT-TIMI 22 Investigators. Intensive statin therapy and the risk of hospitalization for heart failure after an acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: 2326-31.
33. Kush KK, Waters DD, Bittner V, et al Effects of high-dose atorvastatin on hospitalizations for heart failure. Subgroup analysis of the Treating to New Targets (TNT) study. *Circulation.* 2007; 115: 576-83.
34. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med.* 1996; 335: 1001-9.
35. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, et al. CORONA Group. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2007; 357: 2248-61.
36. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, et al. Investigators. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2008; 372: 1231-9.
37. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, et al; SEAS Investigators. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2008; 359: 1343-56.
38. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, et al. Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med.* 2006; 355: 549-59.
39. Amarenco P, Labreuche J. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention. *Lancet Neurol.* 2009;8: 453-63.
40. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004; 351: 1296-305.
41. Tonelli M, Keech A, Shepherd J, et al. . Effect of pravastatin in people with diabetes and chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16: 3748-54.
42. Collins R, Armitage J, Parish S, et al. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2003; 361: 2005-16.
43. Wanner C, Krane V, März W, et al. German Diabetes and Dialysis Study Investigators. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 2005; 353: 238-48.

44. Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, et al; AURORA Study Group. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 2009; 360: 1395-407.
45. Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al; SHARP Investigators. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2011; 37: 2181-92.
46. O'Keefe JH, Cordain L, Harris WH, et al. Optimal low-density lipoprotein is 50 to 70 mg/dl. Lower is better and physiologically normal. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2142-6.
47. Armitage J. The safety of statins in clinical practice. *Lancet.* 2007; 370: 1781-90.
48. Silva PM. Terapêutica redutora intensiva do colesterol: a certeza da segurança. *Rev Port Cardiol* 2010; 29: 1405-18.
49. Zhang H, Plutzky J, Skentzos S, et al. Discontinuation of statins in routine care settings: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2013; 158: 526-34.
50. Stulc T, Češka R, Gotto AM Jr. Statin intolerance: the clinician's perspective. *Curr Atheroscler Rep.* 2015; 17: 69.
51. Patel J, Superko HR, Martin SS, et al. Genetic and immunologic susceptibility to statin-related myopathy. *Atherosclerosis.* 2015; 240: 260-71.
52. Taylor BA, Thompson PD. Muscle-related side-effects of statins: from mechanisms to evidence-based solutions. *Curr Opin Lipidol.* 2015; 26: 221-7.
53. Magni P, Macchi C, Morlotti B, et al. Risk identification and possible countermeasures for muscle adverse effects during statin therapy. *Eur J Intern Med.* 2015; 26: 82-8.
54. Rosenson RS, Baker SK, Jacobson TA, et al. The National Lipid Association's Muscle Safety Expert Panel. An assessment by the Statin Muscle Safety Task Force: 2014 update. *J Clin Lipidol.* 2014; 8 (3 Suppl): S58-71.
55. Alfirevic A, Neely D, Armitage J, et al. Phenotype standardization for statin-induced myotoxicity. *Clin Pharmacol Ther.* 2014; 96: 470-6.
56. Sattar NA, Ginsberg H, Ray K, et al. The use of statins in people at risk of developing diabetes mellitus: evidence and guidance for clinical practice. *Atheroscler Suppl.* 2014; 15: 1-15.
57. Silva PM. Temos uma sustentação biológica para a diabetes associada às estatinas? [comentário]. *Rev Port Cardiol.* 2015; 34: 435-8.
58. DeMicco DA, Barter P, Cannon CP, et al. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis. *JAMA.* 2011; 305: 2556-64.
59. Swerdlow DI, Preiss D, Kuchenbaecker KB, et al. HMG-coenzyme A reductase inhibition, type 2 diabetes, and bodyweight: evidence from genetic analysis and randomised trials. *Lancet.* 2015; 385: 351-61.
60. Besseling J, Kastelein JJ, Defesche JC, et al. Association between familial hypercholesterolemia and prevalence of type 2 diabetes mellitus. *JAMA.* 2015; 313: 1029-36.
61. Dormuth CR, Hemmelgarn BR, Paterson JM, et al. Canadian Network for Observational Drug Effect Studies. Use of high potency statins and rates of admission for acute kidney injury: multicenter, retrospective observational analysis of administrative databases. *BMJ.* 2013; 346: f880.

62. Bangalore S, Fayyad R, Hovingh GK, et al. Treating to New Targets Steering Committee and Investigators. Statin and the risk of renal-related serious adverse events: Analysis from the IDEAL, TNT, CARDS, ASPEN, SPARCL, and other placebo-controlled trials. *Am J Cardiol.* 2014; 113: 2018-20.
63. Rojas-Fernandez CH, Goldstein LB, Levey AI, et al. , The National Lipid Association's Safety Task Force. An assessment by the Statin Cognitive Safety Task Force: 2014 update. *J Clin Lipidol.* 2014; 8 (3 Suppl): S5-16.
64. Rojas-Fernandez C, Hudani Z, Bittner V. Statins and cognitive side effects: what cardiologists need to know. *Cardiol Clin.* 2015; 33: 245-56.
65. Argov Z. Statins and the neuromuscular system: a neurologist's perspective. *Eur J Neurol.* 2015; 22: 31-6.
66. Phan BA, Dayspring TD, Toth PP. Ezetimibe therapy: mechanism of action and clinical update. *Vasc Health Risk Manag.* 2012;8:415-27.
67. Kones R, Rumana U. Current treatment of dyslipidemia: evolving roles of non-statin and newer drugs. *Drugs.* 2015; 75: 1201-28.
68. Stitzel NO, Won HH, Morrison AC, et al. Inactivating mutations in NPC1L1 and protection from coronary heart disease. Myocardial Infarction Genetics Consortium Investigators *N Engl J Med.* 2014; 371: 2072-82.
69. Ference BA, Majeed F, Pennumetcha R, et al. Effect of naturally random allocation to lower low-density lipoprotein cholesterol on the risk of coronary heart disease mediated by polymorphisms in NPC1L1, HMGCR, or both: a 2 × 2 factorial Mendelian randomization study. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65: 1552-61.
70. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2015; 372: 2387-97.
71. Rosenson RS. Lipid lowering with fibric acid derivatives. UpToDate. 2015. http://www.uptodate.com/contents/lipid-lowering-with-fibric-acid-derivatives?source=search_result&search=fibrates&selectedTitle=1~140.
72. Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, et al. ACCORD Study Group Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010; 362: 1563-74.
73. Aguiar C, Alegria E, Bonadonna RC, et al. A review of the evidence on reducing macrovascular risk in patients with atherogenic dyslipidaemia: A report from an expert consensus meeting on the role of fenofibrate-statin combination therapy. *Atheroscler Suppl.* 2015; 19: 1-12.



Manuela Abreu, Sofia Barbosa, Ricardo Prata

Antidepressivos e ansiolíticos em doentes cardíacos

A cardiopatia isquémica tem elevada co-morbilidade com a depressão *major*. A associação entre depressão e mortalidade cardíaca pós-EAM tem sido demonstrada, ao longo dos anos, por diversos estudos¹⁻⁵, datando os primeiros, da década de 90. Um aspeto importante a salientar é que o aumento de risco de morte por complicação cardíaca ocorreu não só nos doentes com episódio depressivo *major* mas também naqueles que apresentavam sintomas depressivos, ligeiros a moderados.

Estudos mais recentes⁶⁻⁸ demonstraram um risco aumentado de mortalidade, de causa cardíaca, 2,0 a 2,5 vezes superior, em doentes com depressão relativamente aos doentes não deprimidos. Colocou-se, então, a questão «de que modo» é que a depressão afetaria a mortalidade, de causa cardíaca, ou seja, que mecanismos subjacentes à depressão estariam implicados nesse aumento da mortalidade. Aqui, a resposta divide-se em duas partes: as alterações biológicas e as comportamentais. Na primeira, a depressão associa-se a alterações fisiopatológicas, mediadoras do aumento de risco de novos eventos coronários e consequente agravamento do prognóstico da doença isquémica, designadamente, hiperatividade do eixo hipotálamo-hipofisário-suprarrenal, hiperatividade do sistema simpático-medular, alterações da função plaquetária, redução da variabilidade da frequência cardíaca, isquemia miocárdica e instabilidade ventricular em resposta ao *stress* psíquico, inflamação e disfunção endotelial⁹⁻¹¹. Na segunda, o contributo da depressão no prognóstico destes doentes faz-se sentir não só na não adesão à terapêutica farmacológica mas também na incapacidade de alterar comportamentos de risco cardiovascular.

A depressão pode atrasar a recuperação e agravar assim o risco de mortalidade cardíaca, através da não comparência às consultas médicas e da não adesão à terapêutica farmacológica ou ao programa de reabilitação¹². Um doente deprimido tende a ter maior dificuldade em adotar um estilo de vida mais saudável, designadamente no que concerne aos hábitos tabágicos, à dieta e/ou ao sedentarismo.

Neste contexto, a *American Heart Association*, em 2008¹³, recomendou a triagem da depressão em doentes com doença coronária para identificar aqueles que poderiam beneficiar de avaliação adicional e de tratamento específico.

Cabe assim aos psiquiatras, uma avaliação mais rigorosa do diagnóstico e a respetiva orientação terapêutica, farmacológica e não farmacológica, tendo em conta as co-morbilidades médicas e interações medicamentosas comuns, nos doentes cardíacos.

Neste subcapítulo, pretendemos dar a conhecer alguns aspetos básicos para uma intervenção psicofarmacológica eficiente, tendo em conta a eficácia dos medicamentos, a tolerância e uma maior adesão à terapia, por parte dos doentes.

A escolha de psicofármacos no tratamento de doentes cardíacos constitui um desafio importante já que envolve, além do risco conferido pela própria doença cardíaca, a interação com outros fármacos. Esta opção terá de ser sempre baseada numa adequada avaliação do risco-benefício.

No que concerne aos antidepressivos, os principais efeitos adversos cardiovasculares consistem, essencialmente, numa maior propensão para arritmias, em parte devido à tendência para o prolongamento do intervalo QT, predispondo, embora de forma rara, à *torsade de pointes* ou a fibrilhação ventricular; as alterações da condução com a possibilidade de bloqueio auriculoventricular, alargamento do complexo QRS ou outros; e ainda as repercussões na frequência cardíaca e na pressão arterial, alguns deles predispondo à hipotensão ortostática.

No sentido de minimizar os efeitos cardiovasculares dos antidepressivos recomenda-se que a sua escolha seja realizada com base no seu perfil de segurança e que a sua administração se inicie em doses baixas com titulação lenta e monitorização eletrocardiográfica, periódica, para a avaliação da duração do intervalo QT. Cuidados maiores na monitorização dos doentes podem ser apropriados, tendo ainda em conta, a sua polimedicação. É importante pedir ao doente, no início da terapia antidepressiva, um registo diário da pressão arterial (PA) e eletrocardiograma basal, com o objetivo de comparar com um novo traçado três a quatro semanas depois.

Considerações sobre os antidepressivos

Existem diversas classes de antidepressivos baseadas na sua estrutura química e no seu mecanismo de ação.

Os **Antidepressivos tricíclicos (ATC)** têm em comum a inibição da recaptação de noradrenalina e serotonina, da fenda sináptica, através do bloqueio do sistema de transporte, ficando assim disponível, uma maior concentração destes neurotransmissores, que se traduz na ação terapêutica antidepressiva. Além deste efeito, os ATC são dotados de propriedades antagonistas alfa-adrenérgicas, anticolinérgicas, anti-histamínicas e inibidoras dos canais de sódio voltagem-dependentes, responsáveis pela maioria dos sintomas secundários. O antagonismo alfa adrenérgico pode provocar tonturas, hipotensão ortostática e sedação. O bloqueio dos recetores colinérgicos/muscarínicos (MI) provoca, como efeitos secundários, alterações da memória, sedação, visão turva, boca seca, obstipação e retenção urinária. O bloqueio dos recetores HI – histamínicos, denominada ação anti-histamínica provoca sedação e aumento de peso. Quanto à ação, a nível dos canais de sódio voltagem-dependente, pensa-se que possa estar na base de possíveis arritmias.

Na Tabela 2 estão assinalados os principais ATC, resumindo-se a posologia habitual e algumas particularidades.

Tabela 2 Antidepressivos triciclícos (ATC)

Antidepressivos Triciclícos			
Nome Farmacológico	Nome(s) Comerciais	Posologia habitual (dia)	Comentários
Clomipramina	Anafranil®	100-200 mg (dose inicial 25mg) (dose máx.250 mg)	Único ATC com eficácia provada na POC
Amitriptilina	Tryptizol® ou ADT®	50-150 mg (dose inicial 25mg) (dose máx.300 mg)	amina terciária
Imipramina	Tofranil®	50-150 mg (dose inicial 25mg) (dose máx.300 mg)	amina terciária amitriptilina
Nortriptilina	Norterol®	75-150 mg (dose inicial 10-25 mg) (dose máx.300 mg)	ATC + seguro (menos efeitos anticolinérgicos)

Trimipramina	Surmontil®	50-150 mg (dose inicial 25mg) (dose máx.200 mg)	
Maprotilina	Ludiomil®	75-150 mg (dose inicial 25 mg) (dose máx.225 mg)	risco de convulsões

Os efeitos cardiovasculares e toxicidade dos ATC encontram-se bem documentados em doentes deprimidos sem doença cardíaca¹⁴⁻¹⁵. A manifestação mais frequente é o atraso na condução intraventricular que se traduz no prolongamento dos intervalos PQ, QRS e QT, no eletrocardiograma de repouso¹⁶⁻¹⁸. Eletrofisiologicamente, têm um efeito *quinidina-like*. O aumento da condução intraventricular pode ser perigoso nos casos de: *overdose*, em doentes com defeito prévio de condução, e ainda, em doentes medicados com antiarrítmicos da classe I (bloqueadores dos canais de sódio)¹⁹. Quando em sobredosagem, estes fármacos podem provocar bloqueio auriculoventricular completo e arritmias ventriculares de reentrada, que podem ser fatais.

Pelos motivos acima expostos temos de ser muito cautelosos no uso dessas medicações em doentes deprimidos na vigência de defeitos da condução, em particular, na presença de bloqueio completo de ramo, já que têm um risco aumentado de bloqueio auriculoventricular completo, ou de grau avançado, relativamente aos doentes sem defeito de condução. Torna-se assim necessária a atitude prudente de obter um eletrocardiograma antes do início do tratamento e estabelecer um plano de vigilância posterior.

A história dos **inibidores seletivos da recaptção da serotonina (SSRI)** é bastante mais recente, mas, tendo em conta o seu perfil de maior tolerabilidade e menos efeitos secundários, são hoje os antidepressivos mais prescritos.

Os inibidores da recaptção da serotonina atuam no bloqueio da recaptção da serotonina quer a nível pré-sináptico do axónio terminal, quer a nível somatodendrítico, do neurónio serotoninérgico. Inicialmente, o efeito antidepressivo era atribuído, quase em exclusivo, à inibição a nível pré sináptico do axónio terminal mas posteriormente, considerou-se a ação, a nível somatodendrítico, o mais pertinente na explicação dos efeitos antidepressivos. Também se considera

que a atividade a nível dos recetores pós-sinápticos seja responsável pelos efeitos secundários e a dessensibilização destes recetores, à tolerância a esses mesmos efeitos secundários da inibição da recaptção²⁰.

Na Tabela 3 estão assinalados os principais efeitos deletérios associados a cada um desses recetores pós sinápticos.

Tabela 3 Efeitos dos SSRIs e recetores pós sinápticos

Receptor	Efeito
5HT1A	hormonas, depressão, ansiedade, cognição, inibição de neurónios piramidais
5HT2A	sono – acordar noturno, alucinações, inibição da DA - acatísia, lentificação psicomotor, parkinsonismo, apatia, diminuição da libido; excitação GLT, excitação de neurónios piramidais – mioclonias durante a noite, agitação, depressão, ansiedade, disfunção sexual (mirtazapina antagonismo 5HT2A/2C,3)
5HT2C	aumento do apetite e ganho de peso, depressão (atípica), cognição, regulação DA e NA, agitação, ansiedade, disfunção sexual (fluoxetina antagonista 5HT2C, mirtazapina antagonismo 5HT2A/2C,3; agomelatina antagonista 5HT2C)
5HT3	náuseas e vómitos, diarreia, regulação de interneurónios inibitórios (mirtazapina antagonismo 5HT2A/2C,3)
5HT4	motilidade intestinal, diarreia
5HT6	fatores neurotróficos, memória longo-prazo
5HT7	ritmo circadiano, humor, sono

Assim, atendendo à sua eficácia e sobretudo ao perfil mais favorável de efeitos secundários, os SSRIs tornaram-se uma escolha primordial. Relativamente aos ATC podemos ainda referir que os SSRIs apresentam uma margem de segurança superior relativamente à dose, sendo também por isso uma opção preferencial nos doentes cardíacos com depressão. Contudo, não são destituídos de efeitos deletérios, como sejam, um eventual aumento da duração do intervalo QTc no eletrocardiograma ou hipotensão ortostática, em doentes sem doença cardiovascular, o que suscita preocupação acerca da putativa segurança dos mesmos medicamentos em doentes cardíacos.²¹

Na Tabela 4 estão assinalados os principais SSRIs, resumindo-se a posologia habitual e algumas especificidades.

Tabela 4 inibidores seletivos da recaptção da serotonina (SSRIs)

Princípio Ativo	Nome(s) Comerciais	Posologia habitual (dia)	Comentários
Fluoxetina	Prozac®, Digassim®, Psipax®, Selectus®	20-80 mg (dose inicial 10-20 mg)	- menos associada a síndrome de descontinuação (semi-vida de duas semanas) - anorexia - interação com varfarina
Sertralina	Zoloft®	50-200 mg (dose inicial 25-50 mg)	- acção potente com boa tolerabilidade
Paroxetina	Paxetil®, Seroxat®	20-50mg (dose inicial 20mg) (aumentar 10mg/d cada semana) dose única	- ações anticolinérgicas ligeiras - sedação - atenção à síndrome de descontinuação
Fluvoxamina	Dumyrox®	100-300mg (dose inicial 50mg) (aumentar 50mg/d cada 4 a 7 dias)	- sedação - interação com varfarina
Citalopram		20-40 mg (dose inicial 20mg)	- sedação - atenção a aumento do QTc (doses altas) - menos disfunção sexual
Escitalopram	Cipralext®	10-20 mg (dose inicial 10 mg) (dose máx. 40 mg)	- atenção a aumento do QTc (doses altas) - ação potente com boa tolerabilidade

Na Tabela 5 assinalamos outros antidepressivos frequentemente utilizados na prática clínica, com respetivos mecanismos de ação, posologia e características diferenciadoras.

Tabela 5 Outros Antidepressivos

Princípio Ativo	Nome(s) Comerciais	Mecanismo de Ação	Posologia habitual (dia)	Comentários
Trazodona	Triticum® Trazone®	SARI= <i>serotonin antagonist/reuptake inhibitor</i> Mecanismo duplo da serotonina – antagonismo potente 5HT _{2A} e 5HT _{2C} combinado com ação não tão potente de inibição da recaptção da serotonina (SRI).	150-400 mg (aumentar 50mg cada 3 a 4 dias) (dose máx. 600 mg)	-sedação -disfunção sexual é rara -hipotensão ortostática -interação c/varfarina -não recomendado no pós EM -possivelmente arritmogénico
Bupropiom	Wellbutrin® Elontril® Zyban®	NDRI = <i>noradrenaline, dopamine reuptake inhibitor</i> Bloqueia ligeiramente a recaptção da NA, bloqueia ligeiramente a recaptção de dopamina; modulador adrenérgico	150 mg de manhã, pode-se aumentar para 300mg/d após 4 dias (dose máx. 450mg)	-perda de peso -convulsões -HTA
Venlafaxina	Efexor® Pracet® Zarelis®	SNRI= <i>serotonin-norepineprine reuptake inhibitor</i> Serotoninérgico, noradrenérgico, e dopaminérgico no córtex pré-frontal (doses mais altas)	75-225mg/d (dar 2x/d) (dose inicial 37,5mg) (aumentos de 75mg cada 4 dias) (dose máx 375mg) 75-225 mg/d (predomínio serotoninérgico, potência elevada) 225-375 mg/d (dual 5HT e NA, este de potência moderada) >375 mg/d (bloqueio também dopaminérgico)	-náuseas (dose-dependente) -usar com cuidado em doentes com história de convulsões -HTA (dose-dependente é rara até dose de 225mg/d. (Avaliar PA antes e regularmente durante o tratamento) -reduz a variabilidade da frequência cardíaca

Duloxetina	Cymbalta®	SNRI	40-60mg (em 1 ou 2 doses, Começar com 2 doses e após habituação dar apenas 1) (em doses altas, dar 2x/d) (dose inicial 40mg/d em 1 ou 2 doses) (dose máx. 120mg)	-hepatotoxicidade -HTA (menos que Venlafaxina)
Mirta-zapina	Remeron® e Remeron Soltab®	Antagonista alfa 2= NaSSA= <i>noradrenergic and specific serotonergic antidepressant</i>	15-45mg (dose mínima eficaz: 30mg/d) (aumentar cada 1 ou 2 semanas). Alguns doentes podem necessitar de doses até 90mg/d	-sedação -aumento do peso -hiperco- lesterolémia -hipotensão
Agome- latina	Valdoxan®	Agonista dos recetores M1 e M2 (melatonina); antagonista dos recetores 5HT2C	25-50mg ao deitar. Pode-se aumentar após 2 semanas para 50mg.	Testar função hepática

Antidepressivos e efeitos secundários cardiovasculares

Na Tabela 6 assinalamos os principais efeitos secundários cardiovasculares dos antidepressivos²².

Tabela 6 Efeitos deletérios cardiovasculares dos antidepressivos

Fármaco	Frequência cardíaca (FC)	Pressão Arterial (PA)	QTc	Arritmia	Perturbação de condução	Restrições pós EAM	Comentários
Fluoxetina ²²⁻²⁵	pequena ↓ FC	Efeito mínimo na PA	Nenhum efeito no QTc	Nenhum	Nenhuma	Cuidado. Experiência clínica limitada	Evidência de segurança pós-EM
Paroxetina ^{22,26}	pequena ↓ FC	Efeito mínimo na PA	Nenhum efeito no QTc	Nenhum	Nenhuma	Cuidado geral em doentes cardíacos	Provavelmente seguro após EM

Sertralina 22,27-29	Efeito mínimo FC	Efeito mínimo na PA	Nenhum efeito no intervalo QTc	Nenhuma	Nenhuma	Nenhum. Fármaco de escolha	Seguro pós EM e na insuficiência cardíaca
Citalopram Escitalopram ^{22,30-32}	pequena ↓ FC	Ligeira quebra na PAS	Nenhum efeito no QTc em doses principais. Prolongamento na overdose	<i>Torsade de Pointes</i> relatado, doses principalmente em overdose	Nenhuma	Cuidado	Metabolito <i>minor</i> que pode elevar o intervalo QTc. Evidência de segurança na doença arterial coronária
Fluvoxamina ^{22,33}	Efeito mínimo FC	Pequenas quebras na PAS	Nenhum efeito significativo QTc	Nenhum	Nenhum	Cuidado	Notadas mudanças limitadas no ECG
Venlafaxina ^{22,34-36}	↑ marginalmente FC	Algum ↑ na PA postural. Em doses maiores ↑	Possível prolongamento na overdose QTc	Raros relatos de arritmia cardíaca em overdose	Raros relatos de anomalias de condução	Não foi avaliado em doentes pós EM. Evitar	Evidências para potencial arritmogénico são fracas, mas evitar na doença coronária.
Duloxetina ^{22,36,37}	pequeno ↑ FC	Efeito importante. Cuidado na HTA	Nenhum efeito no QTc	Nenhuma	Nenhuma	Cuidado em doentes com EM recente	Experiência clínica limitada
Mirtazapina ^{22,38,39}	Efeito mínimo FC	Efeito mínimo	Nenhum efeito no QTc	Nenhum	Nenhum	Cuidado em doentes com EM recente	Evidência de segurança pós EM
Trazodona ^{22,40-42}	↓ mais comum embora também possa haver ↑ FC	Pode causar hipotensão postural significativa	Pode prolongar QTc	Podem ocorrer anomalias arritmicas	Não é claro	Cuidado em doentes com doença cardíaca grave.	Pode ser arritmogénico em doentes com doença cardíaca pré-existente
Agomelatina ^{22,43}	Nenhumas alterações relatadas FC	Nenhumas alterações relatadas	Nenhum efeito notado no QTc	Nenhuma arritmia relatada	Não é claro	Ver RCP	Informação limitada

Tricíclicos 22,41,44	↑ FC	Hipoten- são pos- tural	Prolonga- mento do QTc	Atividade antiarri- tmica classe I. Arritmia ventri- cular comum na overdose <i>Torsade de Pointes</i> relatado	Reduz a condução cardíaca Bloqueia os canais cardíacos Na ⁺ /K ⁺	Cardiopatia isquémica em doentes com EM recente	Afetam a con- tractilidade cardíaca. Alguns ligados a doença cardíaca isqué- mica e morte cardíaca súbita. Evitar na doença arterial coro- nária. Evitar por com- pleto em doen- tes com risco de arritmia.
IMAOs 22,41,45	↓ FC	Hipoten- são pos- tural Risco de crise hi- pertensiva	Não é claro, mas pode en- curtar o intervalo QTc	Pode causar arritmia e diminuição da função ventricular esquerda	Não tem efeito claro na condu- ção	Usar com cuidado em doentes com doença cardiovas- cular	
Reboxetina 22,46,47	↑ FC significativo	↑ margi- nal da PA sistólica e diastólica. Decrés- cimo postural em doses maiores	Nenhum efeito QTc	Podem ocorrer anomalias arritmicas	Batimento cardíaco ectópico e auricular, especifica- mente nos idosos	Cuidado em doentes com doença cardíaca	Provavelmente melhor evitar na doença coronária
Moclobemida 22,48,49	↓ marginal da FC	Efeito mínimo na PA Casos isolados de episó- dios hi- pertensos	Nenhum efeito no QTc em doses normais. Prolonga- mento na overdose	Nenhuma	Nenhuma	Nenhum	Possivelmente arritmogénico em overdose.

Na verdade, a cardiotoxicidade relativa dos antidepressivos é difícil de estabelecer com precisão, mas existem particularidades de cada antidepressivo que nos parecem importantes considerar aquando da escolha.

Assim, quando avaliamos um doente que simultaneamente possui doença depressiva *major* e cardiopatia, ambas as problemáticas devem ser consideradas detalhadamente.

Relativamente às queixas depressivas, devemos caracterizar melhor os sintomas, questionando se existe agravamento matinal ou vespertino e qual a preponderância da ansiedade; se o doente está mais triste e choroso, ou se o elemento dominante do quadro é mais a anedonia, isto é, a perda de prazer em atividades anteriormente agradáveis; se existe tristeza/angústia «vitalizada», sentida como uma dor no peito; qual o estado da «arquitectura» do sono, questionando acerca da existência de insónia, que, a existir, pode ser inicial, intermédia ou tardia. Estas são algumas questões que nos poderão orientar na escolha do antidepressivo, tendo em conta o seu perfil, mais ou menos sedativo ou ativador, ou ainda, qual o ansiolítico a prescrever e em que dose. No caso da insónia, em particular, dá-nos uma indicação quanto ao fármaco a selecionar, se pretendemos um efeito de indução do sono ou se a sua ação se destina a promover um sono sem interrupções. Outro aspeto importante, a considerar, é se o doente já tomou algum antidepressivo, anteriormente, e qual foi a eficácia. No caso de ter tido uma boa resposta, poderá ser esse o antidepressivo a eleger, no caso de se enquadrar nos fármacos seguros no contexto de doença cardíaca.

Quanto à doença cardiovascular, deve ser analisado se existe uma doença isquémica, arritmica, hipertensiva, uma insuficiência cardíaca ou apenas um aumento do risco cardiovascular condicionado por uma perturbação metabólica. Como assinalamos na Tabela 6, o perfil de efeitos deletérios cardiovasculares é muito variável de fármaco para fármaco e devem ser analisados caso a caso.

Como se sabe, nos últimos anos têm sido realizados diversos estudos nomeadamente o estudo ENRICHD (*Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease*)^{50,51}, SADHEART (*Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial*)⁵², MIND-IT (*Myocardial Infarction Depression Intervention Trial*)³⁹ ou o CREATE (*Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy*)³¹, sobre a eficácia e segurança dos antidepressivos, em doentes com cardiopatia isquémica. Estes

estudos envolveram inibidores seletivos da recaptação da serotonina - SSRIs, designadamente, a sertralina, paroxetina, fluoxetina, citalopram e escitalopram, tricíclicos - TCA, em particular a nortriptilina e, finalmente, os inibidores seletivos da recaptação da noradrenalina e serotonina - SNRI, mais concretamente a mirtazapina e venlafaxina. No global, foram considerados eficazes e seguros no tratamento da depressão em doentes com cardiopatia isquémica, no entanto, a opção do psiquiatra deve ser feita tendo em conta o perfil individual do fármaco, bem como os efeitos secundários mais frequentes, de cada um. Destacam-se alguns exemplos: o caso da venlafaxina, que tendencialmente aumenta, o valor da pressão arterial diastólica; os SSRIs que podem associar-se a hemorragia digestiva em doentes com essa propensão ou ainda, a mirtazapina que provoca aumento do apetite e, conseqüentemente, do peso. Todos estes aspetos devem ser ponderados pelo especialista no momento da prescrição farmacológica.

Assim sendo, o psiquiatra pode ter um papel importante, como elemento integrante de um programa de reabilitação cardíaca, em estreita colaboração com o psicólogo, no sentido de perspetivar além da abordagem psicoterapêutica, uma intervenção farmacológica adequada ao quadro depressivo e/ou ansioso que possa ocorrer atendendo a que a sua prevalência é, neste contexto, elevada.

Antidepressivos e interações com anticoagulantes e antiagregantes plaquetários

Os fármacos anticoagulantes e antiagregantes são utilizados de forma extensa por uma proporção significativa de doentes depressivos. Além disso, atendendo aos vários fatores que aumentam o risco cardiovascular dos doentes com essa patologia, é essencial que os clínicos conheçam e compreendam como é que os agentes antidepressivos e ansiolíticos afetam os doentes anticoagulados/antiagregados. No entanto, apesar do potencial de interação, pouco se sabe acerca do risco real de eventos clínicos adversos. Apesar da escassez de informação estruturada, nesta secção procuramos sistematizar a informação disponível.

Além do potencial envolvido nos mecanismos de interação possíveis, existem fatores independentes dos psicotrópicos que podem condicionar uma alteração da coagulação. Os antidepressivos, particularmente os SSRIs e SNRIs, podem condicionar um aumento do risco hemorrágico através de vários mecanismos, tais como

a alteração da agregação plaquetária, a diminuição dos níveis de serotonina das plaquetas, e a redução da contagem plaquetária^{53,54}. O risco hemorrágico associado aos antidepressivos não é dose dependente em todos os casos. Os tricíclicos, em particular, podem estar associados a aumentos do risco hemorrágico dose dependente, sobretudo a nortriptilina e a amitriptilina⁵³. No caso dos SSRIs, o risco de hemorragia ocorre particularmente no primeiro mês de utilização⁵⁵. Apesar das diferenças de metodologia, a maioria dos estudos sugere um aumento de duas a três vezes do risco hemorrágico em doentes medicados com SSRIs^{56,57}. A trombocitopenia, em particular, tem vindo a ser associada a vários antidepressivos, incluindo a amitriptilina, a nortriptilina, a imipramina, a clomipramina, a sertralina e a mirtazapina; mas também a alguns ansiolíticos como o clonazepam e o diazepam^{56,58}.

Interação com a varfarina

A varfarina é um fármaco largamente prescrito e disponível há mais de 60 anos. É conhecido pelo seu estreito índice terapêutico e consequente necessidade de manutenção de níveis terapêuticos rigorosos para atingir a máxima eficácia com o mínimo risco de eventos adversos. Assim, mesmo as interações medicamentosas associadas a pequenas alterações da concentração de varfarina podem condicionar eventos hemorrágicos ou trombóticos significativos.

Apesar da sua elevada eficácia e tolerabilidade clínica, os SSRIs têm vindo a ser referidos em diversas *guidelines*^{59,60} acerca do uso da varfarina como um dos grupos farmacológicos com maior risco de potencialmente aumentar o INR (Razão normalizada internacional) e provocar uma hemorragia.

A fluvoxamina e a fluoxetina são os SSRIs com maior probabilidade de inibir o metabolismo da varfarina e pensa-se que possuem um potencial de interação relativamente elevado de interferir com a varfarina, quando comparados com a sertralina e o citalopram, ambos considerados com sendo os de menor risco de interação⁶¹⁻⁶⁵. Esta informação é suportada por vários *case reports*^{61,62,66-71} e deve ser tida em conta aquando da escolha de um antidepressivo num doente com comorbilidade cardíaca. Na Tabela 7 encontram-se assinalados os riscos de interação para cada fármaco antidepressivo ou ansiolítico, qual o efeito expectável no INR e quais os estudos que suportam essa evidência.

Tabela. 7 Interações descritas e teóricas dos antidepressivos e ansiolíticos com a varfarina

Grupo	Fármaco	Efeito mais provável	Mecanismo proposto	Evidência que suporta
Anti depressivos	Fluoxamina ^a	↑INR PIE ^c	Inibição CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 e CYP3A4.	Case reports publicados: ↑INR ^{56,61,62,69,71,72}
	Fluoxetina ^a	↑INR PIE ^c	Inibição CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4.	Case reports publicados: ↑INR. Estudo voluntário sem alterações Substrato CYP2C9 ^{56,61,62,66-68,72}
	Citalopram	↑INR PIB ^c	Substrato CYP2C19 e CYP3A4	Estudo voluntário: ↑TP <i>minor</i> – não significativo ^{56,61,62,64,72} Seguro prescrever ⁷²
	Escitalopram	↑INR (?)	Substrato CYP2C19 e CYP3A4	Sem estudos ou case reports ⁶²
	Sertralina	↑INR PIB ^c	Inibição CYP2C19	Estudo voluntário: ↑TP <i>minor</i> – não significativo. Case report publicado: ↑INR ^{56,61,62,65,72} Seguro prescrever ⁷²
	Paroxetina	↑INR PIM ^c	Inibição CYP2C9	Estudo: ↑ligeiro do risco hemorrágico, sem alt TP. Case reports FDA: ↑INR ^{56,61,62,70,71}
	Venlafaxina	↑INR PIB ^c	Incerto	Reports não publicados: ↑INR ^{56,61,72}
	Desvenlafaxina	↑INR (?) PIB ^c	Incerto	Sem estudos ou case reports ^{56,61,72}
	Duloxetina	Incerto	Inibição fraca do CYP1A2	Estudo: sem interação clinicamente significativa. 2 case reports publicados: ↑INR ↓INR ^{56,61,73,74}
	Mirtazapina	Incerto	Incerto	Sem case reports ^{68,72,75,76}
Bupropion	Sem alteração	Desconhecido	Sem case reports ou estudos ^{62,76}	

	Trazodona ^b	↓INR	Substrato CYP3A4	Case reports publicados: ↓INR ^{56,62,77,78}
	Nefazodone	↑INR	Inibição CYP3A4	Estudo: sem interação clinicamente significativa ⁷⁹
	Tricíclicos	↑INR	Amitriptilina e Imipramina: inibição CYP1A2 ⁸⁰	Estudo (humanos): sem alt TP ⁸¹ . Estudo (AMT e IMT em ratos): ↑TP ⁸²
	Inibidores MAO	↑INR	Tranilcipromina: inibição CYP2C19 ⁶¹	Sem case reports ou estudos
	Moclobemida	↑INR	Inibição CYP1A2 e CYP2C19 ⁸³	Sem case reports ou estudos
	Hipericoão ^b	↓INR	Inibição CYP1A2, CYP2C9, CYP3A4 ⁸⁴	Estudo: ↑clearance da S-varfarina (↓INR) ^{62,85}
Sedativos, Ansiolíticos e hipnóticos	Diazepam	Sem alteração	Substrato CYP2C19 e CYP3A4	Estudo: sem alt na actividade anti-coagulante ^{61,62,86}
	Alprazolam, Midazolam, Triazolam	Pouco provável efeito significativo	Substrato CYP3A4 ⁶¹	Case reports não publicados. Teórico.
	Clordiazepóxido	Sem alteração	Desconhecido	Estudo: sem alt na atividade anti-coagulante ^{61,62,86}
	Bupiriona	Sem alteração	Substrato CYP3A4 ^{56,87} Grande ligação proteínas ⁸⁷	Estudo: não desloca a Varfarina das proteínas plasmáticas ⁸⁷
	Hidrato Cloral	↑INR	Protein binding displacement ⁸⁶⁻⁸⁹	Estudo: ↑TP <i>minor</i> , clinicamente não significativo ^{61,86,89}

^a: fármacos que podem aumentar significativamente o INR quando usados com varfarina

^b: fármacos que podem diminuir significativamente o INR quando usados com varfarina

^c: PIE-potencial de interação elevado; PIB-potencial de interação baixo; PIM-potencial de interação moderado.

↑ significa aumento; ↓ significa diminuição; = significa sem alteração; ?significa desconhecido.

De uma forma geral, podemos dizer que entre os SSRIs, a sertralina e o citalopram parecem ser os mais seguros a prescrever em doentes que simultaneamente tomam varfarina. Contrariamente, os antidepressivos com maior risco parecem ser a fluvoxamina e a fluoxetina.

Contudo, todos os doentes medicados com varfarina que iniciam um novo tratamento com antidepressivos devem ser submetidos a monitorizações regulares do seu INR de forma a rastrear interações significativas. Para aqueles já medicados com antidepressivos, a adição de varfarina e potenciais efeitos de inibição devem ser tidos em conta nos primeiros estadios de titulação do anticoagulante.

Interação com os anticoagulantes intravenosos

Os agentes trombolíticos e as heparinas têm baixa interação com o sistema citocromo P450^{56,90}. Os anticoagulantes intravenosos alteram a ligação plasmática das benzodiazepinas, resultando num aumento da fração livre de algumas benzodiazepinas. Alguns autores⁹¹ recomendam que quando estes fármacos são usados em simultâneo, os clínicos devem monitorizar cuidadosamente os efeitos das benzodiazepinas.

Interações com os novos agentes anticoagulantes

Os anticoagulantes orais como o dabigatrano, o rivaroxabano e o apixabano estão associados a hemorragia como um efeito adverso *major*, mas não requerem monitorização de INR. Tanto do estudo RE-LY (*Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy*)⁹², como no folheto informativo do dabigatrano, os SSRIs e os SNRIs aparecem como terapêuticas que aumentam o risco de hemorragia *major* e que requerem uma avaliação cuidadosa do risco benefício. Assim, recomenda-se evitar o uso de dabigatrano com os indutores da glicoproteína P, incluindo o hipericão, os SSRIs e os SNRIs^{92,93}.

Interação entre os fármacos antiagregantes plaquetários e os antidepressivos

Cerca de 20% dos doentes com doença cardiovascular experienciam sintomas depressivos e, mais frequentemente, são medicados com SSRIs^{2,3,55,94-97}. A grande

maioria destes doentes estão sob terapia antiagregante plaquetária e a verdade é que o risco hemorrágico associado à combinação de SSRIs com terapia antiagregante permanece incerto.

Na Tabela 8 destacam-se os principais efeitos da interação dos SSRIs com os fármacos antiagregantes.

Tabela 8 Interação SSRIs e antiagregantes

Fármacos	Efeito	Mecanismo	Notas	Recomendações
SSRIs	Aumento do risco hemorrágico em doentes medicados com aspirina e/ou Clopidogrel ⁵⁵	+++ Fluvoxamina (inibidor potente do CYP1A2) ++ Fluoxetina (inibidor CYP 2D6) - 20-30% inibição clopidogrel ⁹⁷ Fatores independentes SSRIs.	Estudo antiagregação dupla pós EAM em doentes medicados com SSRIs (2011): ⁵⁵ -AAS + SSRI : ↑42% do risco -Clopidogrel + SSRI : ↑49% do risco -AAS+Clopidogrel + SSRIs: ↑57% do risco	Considerar uso de IBPs Monitorizar

No estudo de Labos et al⁵⁵ acerca do risco hemorrágico em doentes que estariam medicados com SSRIs e fármacos antiagregantes após EAM, verificou-se que os doentes medicados com SSRI + ácido acetilsalicílico (ASA) ou dupla antiagregação (ASA e clopidogrel) estavam em risco acrescido de ter uma complicação hemorrágica.

Assim, para todo o tipo de interações, a vigilância clínica parece ser a forma mais prudente de abordar estes doentes, de forma a evitar consequências indesejáveis.

Considerações finais

Ao longo deste capítulo procuramos discutir a profunda vinculação que existe entre as perturbações afetivas e os sintomas e doenças cardiológicas, que têm tornado o cardiologista um dos principais especialistas a prescrever psicofármacos.

A associação entre as síndromes depressivas e as doenças cardiovasculares deverá merecer a atenção de todos dos clínicos que lidam com estes doentes, não apenas pelo papel que ambas desempenham como fator de risco da outra, mas também pela sua influência no prognóstico e na mortalidade dos doentes que possuem esta comorbilidade específica.

Neste sentido, a prescrição de psicofármacos é muito comum entre os doentes cardíacos. Aliás, se assim não suceder, é mais provável que estejamos perante um erro diagnóstico do que propriamente tratar-se de uma ausência de comorbilidade. Desta forma, é muito importante que o cardiologista esteja familiarizado com a farmacodinâmica, farmacocinética, posologia, efeitos colaterais e interações possíveis desses psicofármacos, nomeadamente antidepressivos e ansiolíticos.

Em conclusão, uma atuação multidisciplinar, envolvendo o psiquiatra e o cardiologista, parece ser a abordagem mais adequada e eficaz, podendo efetivamente condicionar não apenas uma melhoria na sobrevida destes doentes, mas ainda moldar drasticamente o seu processo reabilitativo e a sua qualidade de vida.

Bibliografia

1. Frasure-Smith N, Lespérance F. Recent evidence linking coronary heart disease and depression. *Can J Psychiatry*. 2006; 51:73-77.
2. Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146,538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J*. 2006; 27: 2763-2774.
3. Frasure-Smith N, Lespérance F, Talajic M. Depression following myocardial infarction, impact on 6-month survival. *JAMA*. 1993; 270: 1819-25.
4. Sherrer JF, Chrusciel T, Garfield LD et al. Treatment resistant and insufficiently treated depression and all-cause mortality following myocardial infarction. *Br J Psychiatry*. 2012; 200: 137-142.
5. Lesperance F, Frasure-Smith N, Talajic M. Five-year risk of cardiac mortality in relation to initial severity and one-year changes in depression symptoms after myocardial infarction. *Circulation*. 2002; 105: 1049-1053.
6. Celano CM, Huffman JC. Depression and cardiac disease. a review. *Cardiol Rev*. 2011; 19: 130-142.
7. Nemeroff CB, Goldschmidt-Clermont PJ. Heartache and heartbreak – the link between depression and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2012; 9: 526-539.
8. Meijer A, Conradi HJ, Bos EH et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis of 25 years of research. *Gen Hosp Psychiatry*. 2011;33:203-16.
9. Nemeroff CB, Dominique L, Musselman. Are platelets the link between depression and ischemic heart disease? *Am Heart Journal* 2000; 140 (4): 557-62.
10. Nemeroff CB, Musselman DL, Evans DL. Depression and cardiac disease. *Depress Anxiety*. 1998; 8 Suppl 1:71-9.
11. Jiang W, Kuchibhatla M, Clary GL et al. Relationship between depressive symptoms and long-term mortality in patients with heart failure. *Am Heart J*. 2007; 154: 102-108.
12. Milani RV, Lavie CJ. Impact of cardiac rehabilitation on depression and its associated mortality. *Am J Med*. 2007; 120:799-806.
13. Lichtman JH, Bigger JT Jr, Blumenthal JA et al. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association prevention committee of the Council on Cardiovascular nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. *Circulation*. 2008; 118:1768-1775.
14. Glassman AH. Cardiovascular effects of tricyclic antidepressants. *Annu Rev Med*. 1984; 35:503-11.

15. Pacher P, Ungvari Z, Nanasi P, et al. Speculations on difference between tricyclic and selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants on their cardiac effects. Is there any? *Curr Med Chem*. 1999;6:469-80.
16. Kantor SJ, Bigger JT Jr, Glassman AH, et al. Imipramine-induced heart block. A longitudinal case study. *JAMA*. 1975; 231: 1364-6.
17. Vohra J, Burrows G, Hunt D, et al. The effect of toxic and therapeutic doses of tricyclic antidepressant drugs on intracardiac conduction. *Eur J Cardiol*. 1975;3:219-27.
18. Giardina EG, Bigger JT jr, Glassman AH, et al. The electrocardiographic and antiarrhythmic effects of imipramine hydrochloride at therapeutic plasma concentrations. *Circulation* 1975;60:1045-52.
19. Larsen KK, Agerbo E. myocardial infarction and risk of suicide: a population-based case control study. *Circulation*. 2010; 122: 2388-2393.
20. Stahl SM. Antidepressants. In: Stahl SM ed. *Stahl's Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications*, 4th edition, chapter 7. Cambridge University Press; 2013: 284-369.
21. Pal Pacher, Valeria Kecskemeti. Cardiovascular Side Effects of New Antidepressants and Antipsychotics: New Drugs, old Concerns?. *Curr Pharm Des*. 2004; 10: 2463-2475.
22. Taylor D., Paton C., Kapur S. *The Maudsley Prescribing Guidelines*, 10th edition London: Informa Healthcare 2009.
23. Fisch C. Effect of fluoxetine on electrocardiogram. *J Clin Psychiatry*. 1985; 46:42-4
24. Roose SP, Glassman AH, Attia E, et al. Cardiovascular effects of fluoxetine in depressed patients with heart disease. *Am J Psychiatry*. 1998; 155:660-5.
25. Strik JJ, Honig A, Lousberg R, et al. Efficacy and safety of fluoxetine in the treatment of patients with major depression after first myocardial infarction: findings from a double-blind, placebo-controlled trial. *Psychosom Med*. 2000; 62:783-9.
26. Kuhs H, Rudolf GA E. Cardiovascular effects of paroxetine. *Psychopharmacology*. 1990; 102:379-82.
27. Shapiro PA, Lesperance F, Frasura-Smith N, et al. An open-label preliminary trial of sertraline for treatment of major depression after acute myocardial infarction (the SADHAT Trial). Sertraline Anti-Depressant Heart Attack Trial. *Am Heart J*. 1999; 137: 1100-6.
28. Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA*. 2002; 288: 701-9.
29. Jiang W, O'Connor C, Silva SG, et al. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with CHF (SADHART-CHF): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of sertraline for major depression with congestive heart failure. *Am Heart J*. 2008; 156:437-44.

30. Rasmussen SL, Overo KF, Tanghoj P. Cardiac safety of citalopram: prospective trials and retrospective analyses. *J Clin Psychopharmacol.* 1999; 19:407-15.
31. Lespérance F, Frasere-Smith N, Koszycki D et al. Effects of citalopram and interpersonal psychotherapy on depression in patients with coronary artery disease. The Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy (CREATE) Trial. *J Am Med Assoc.* 2007; 297: 367-79.
32. Astrom-Lilja C, Odeberg JM, Ekman E, et al. Drug-induced torsades de pointes: a review of the Swedish pharmacovigilance database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2008; 17:587-92.
33. Strikk JJ, Honig A, Lousberg R, et al. Cardiac side-effects of two selective serotonin reuptake inhibitors in middle-aged and elderly depressed patients. *Int Clin Psychopharmacol.* 1998; 13: 263-7.
34. Wyeth Pharmaceuticals. Summary of Product Characteristics. Exeфор. 2009. <http://emc.medicines.org.uk>.
35. Letsas K, Korantzopoulos P, Pappas L, et al. QT interval prolongation associated with venlafaxine administration. *Int J Cardiol.* 2006; 109:116-17.
36. Colucci VJ, Berry BD. Heart failure worsening and exacerbation after venlafaxine and duloxetine therapy. *Ann Pharmacother.* 2008; 42:882-7.
37. Schatzberg AF. Efficacy and tolerability of duloxetine, a novel dual reuptake inhibitor, in the treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry.* 2003; 64 Suppl 13: 30-7.
38. Montgomery SA. Safety of mirtazapine: a review. *Int Clin Psychopharmacol.* 1995; 10 Suppl 4:37-45.
39. Honig A, Kuyper AM, Schene AH, et al. Treatment of post-myocardial infarction depressive disorder: a randomized, placebo-controlled trial with mirtazapine. *Psychosom Med.* 2007; 69: 606-613.
40. Winkler D, Ortner R, Pjrek E, et al. Trazodone-induced cardiac arrhythmias: a report of two cases. *Hum Psychopharmacol.* 2006; 21:61-2.
41. Warrington SJ, Padgham C, Lader M. The cardiovascular effects of antidepressants. *Psychol Med Monogr Suppl.* 1989; 16:i-40.
42. Dattilo PB, Nordin C. Prolonged QT associated with an overdose of trazodone. *J Clin Psychiatry.* 2007; 68:1309-10.
43. Dolder CR, Nelson M, Snider M. Agomelatine treatment of major depressive disorder. *The Ann Pharmacother.* 2008; 42:1822-31.
44. Whyte IM, Dawson AH, Buckley NA. Relative toxicity of venlafaxine and selective serotonin reuptake inhibitors in overdose compared to tricyclic antidepressants. *QJM.* 2003; 96:369-74.
45. Waring WS, Wallace WA. Acute myocarditis after massive phenelzine overdose. *Euro J Clin Pharmacol.* 2007; 63:1007-9.

46. Mucci M. Reboxetine: a review of antidepressant tolerability. *J Psychopharmacol.* 1997; 11:S33-7.
47. Fleishaker JC, Francom SF, Herman BD, et al. Lack of effect of reboxetine on cardiac depolarization. *Clin Pharmacol Ther.* 2001; 70:261-9.
48. Hilton S, Jaber B, Ruch R. Moclobemide safety: monitoring a newly developed product in the 1990s. *J Clin Psychopharmacol.* 1995; 15:76S-83S.
49. Downes MA, Whyte IM, Isbister GK. QTc abnormalities in deliberate self-poisoning with moclobemide. *Intern Med J.* 2005; 35:388-91.
50. Carney RM, ENRICHD investigators. Enhancing recovery in coronary heart disease (ENRICHD) study interventions: rationale and design. *Psychosom Med.* 2001; 63:747-55.
51. Bekke-Hansern S, Trockel M, Burg MM, et al. Depressive symptom dimensions and cardiac prognosis following myocardial infarction: results from the ENRICHD clinical trial. *Psychosom Med.* 2012; 42: 51-60.
52. Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, et al. Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHEART) Group. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA.* 2002; 288:701-709.
53. Allen SN, John S, Shannon J, Ferrara J. Treatment of Depression in Patients on Anticoagulation Therapy: Antidepressant-Warfarin Drug Interactions. *US Pharm.* 2013; 38:23-26.
54. Cochran K, Cavallari L, Shapiro N, et al. Bleeding incidence with concomitant use of antidepressants and warfarin. *Ther Drug Monit.* 2011; 33:433-438.
55. Labos C, Dasgupta K, Nedjar H, et al. Risk of bleeding associated with combined use of selective serotonin reuptake inhibitors and antiplatelet therapy following acute myocardial infarction. *CMAJ.* 2011; 183:16.
56. Bachawati M. Anticoagulation and Psychotropic Medications. *Curr Psychiatry Rep.* 2010; 12:265-271.
57. Wessinger S, Kaplan M, Choi L, et al. Increased use of selective serotonin reuptake inhibitors in patients admitted with gastrointestinal haemorrhage: a multicenter retrospective analysis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006; 23:937-44.
58. Oyesanmi O, Kundel EJ, Monti DA, et al. Hematologic side effects of psychotropics. *Psychosomatics.* 1999; 40:414-21.
59. Hirsh J, Fuster V, Ansell J et al. AHA/ACC Scientific Statement. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Guide to Warfarin Therapy. *Circulation.* 2003; 107: 1692-1711.
60. Keeling D, Baglin T, Tait C, et al. British Committee for Standards in Haematology Guidelines on oral anticoagulation with warfarin – fourth edition. *British Journal of Haematology* 2011; 154: 311-324.

61. Sayal KS, Duncan-McConnell DA, McConnell HW, et al. Psychotropic interactions with warfarin. *Acta Psychiatr Scand.* 2000; 102:250-5
62. Nadkarni A, Oldham MA, Howard M, et al. Drug-drug Interactions between warfarin and psychotropics: updated review of the literature. *Pharmacotherapy.* 2012; 32:932-42.
63. Duncan D, Sayal K, McConnell H, et al. Antidepressant interactions with warfarin. *Int Clin Psychopharmacol.* 1998; 13: 87-94.
64. Brosen K, Naranjo CA. Review of pharmacokinetic and pharmacodynamic interaction studies with citalopram. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2001; 11: 275-83.
65. Apseloff G, Wilner KD, Gerber N, et al. Effect of sertraline on protein binding of warfarin. *Clin Pharmacokinet.* 1997;32: 37-42.
66. Dent LA, Orrock MW. Warfarin-fluoxetine and diazepam-fluoxetine interaction. *Pharmacotherapy.* 1997; 17: 170-2.
67. Woolfrey S, Gammack NS, Dewar MS, et al. Fluoxetine-warfarin interaction. *BMJ.* 1993; 24:241.
68. Ciraulo DA, Shader RI. Fluoxetine drug-drug interactions. II. *J Clin Psychopharmacol.* 1990; 10:213-217.
69. Benfield P, Ward A. Fluvoxamine. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in depressive illness. *Drugs.* 1986; 32:313-34.
70. Bannister SJ, Houser VP, Hulse JD, et al. Evaluation of the potential interactions of paroxetine with diazepam, cimetidine, warfarin, and digoxin. *Acta Psychiatr Scand.* 1989; 350:102-6.
71. Askizizi C. SSRI treatment of depression with comorbid cardiac disease. *Am J Psychiatry.* 1996; 153:135-6.
72. Sansone RA, Sansone LA. Warfarin and antidepressants: happiness without hemorrhaging. *Psychiatry (Edgemont).* 2009; 6:24-9. 44:495-8.
73. Monastero R, Camarda R, Camarda C. Potential drug-drug interaction between duloxetine and acenocoumarol in a patient with Alzheimer's disease. *Clin Ther.* 2007; 29:2706-9.
74. Knadler MP, Lobo E, Chappell J, et al. Duloxetine: clinical pharmacokinetics and drug interactions. *Clin Pharmacokinet.* 2011; 50:281-94.
75. Norton J, Quarles E. Mirtazapine-induced warfarin toxicity. *Prim Psychiatry.* 2002; 9:30-1.
76. Bavle AD, Phatak AS. Brupropion-warfarin combination: a serious complication. *Indian J Psychol Med.* 2013; 35:311-3.
77. Small NL, Giamonna KA. Interaction between warfarin and trazodone. *Ann Pharmacother.* 2000; 34:734-6.
78. Jalili M, Dehpour AR. Extremely prolonged INR associated with warfarin in combination with both trazodone and omega-3 fatty acids. *Arch Med Res.* 2007; 38:901-4.

79. Salazar DE, Dockens RC, Milbrath RL, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamics evaluation of warfarin and nefazodone coadministration in healthy subjects. *J Clin Pharmacol*. 1995;35:730-8.
80. Gillman PK. Tricyclic antidepressant pharmacology and therapeutic drug interactions updated. *Br J Pharmacol*. 2007; 151:737-48.
81. Pond SM, Graham GG, Birkett DJ, et al. Effects of tricyclic antidepressants on drug metabolism. *Clin Pharmacol Ther*. 1975; 18:191-9.
82. Loomis CW, Racz WJ. Drug Interactions of amitriptyline and nortriptyline with warfarin in the rat. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*. 1980; 30:41-58.
83. Mayersohn M, Guentert TW. Clinical pharmacokinetics of the monoamine oxidase-A inhibitor moclobemide. *Clin Pharmacokinet*. 1995; 29:292-332.
84. Henderson L, Yue QY, Bergquist C, et al. St. John's wort (*Hypericum perforatum*): drug interactions and clinical outcomes. *Br J Clin Pharmacol*. 2002; 54:349-56.
85. Xuemin J, Williams KM, Liauw WS, et al. Effects of St. John's wort and ginseng on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*. 2004; 57:592-9.
86. Orme M, Breckenridge A, Brooks RV. Interactions of benzodiazepines with warfarin. *Br Med J*. 1972; 9:611-4.
87. Gammans RE, Mayol RF, LaBuddle JA. Metabolism and disposition of buspirone. *Am J Med*. 1986; 80:41-51.
88. Dolder C, Nelson M, McKinsey J. Use of non-benzodiazepine hypnotics in the elderly: are all agents the same? *CNS Drugs*. 2007; 21:389-405.
89. Boston Collaborative Drug Surveillance Program. Interaction between choral hydrate and warfarin. *N Engl J Med*. 1972; 286:53-5.
90. Williams S, Wynn G, Cozza K, et al. Cardiovascular medications. *Psychosomatics*. 2007; 48:537-47.
91. Strain JJ, Caliendo G, Alexis JD, et al. Cardiac drug and psychotropic drug interactions: significance and recommendations. *Heart Dis*. 2001; 3:248-62.
92. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009; 361:1139-51.
93. Pradaxa® (dabigatran etexilate) prescriber guide for stroke prevention in atrial fibrillation. Available at <http://www.pradaxa.co.uk/downloads/spaf-prescriber-guide.pdf>.
94. Ariyo AA, Haan M, Tangen CM, et al. Depressive symptoms and risks of coronary heart disease and mortality in elderly Americans. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group I. *Circulation*. 2000; 102:1773-9.
95. Ladwig KH, Kieser M, Konig J, et al. Affective disorders and survival after acute myocardial infarction. Results from the post infarction late potential study. *Eur Heart J*. 1991; 12:959-6.

96. Lespérance F, Frasure-Smith N, Juneau M, et al. Depression and 1-year prognosis in unstable angina. *Arch Intern Med.* 2000; 160:1354-60.
97. Delavenne X, Magnin M, Basset T, et al. Investigation of drug-drug interactions between clopidogrel and fluoxetine. *Fundam Clin Pharmacol.* 2013; 27:683-9.

VI.

TERAPÊUTICA
NÃO FARMACOLÓGICA
E FARMACOLÓGICA





Gláucia Maria Moraes de Oliveira

Interação entre terapêuticas farmacológica e não farmacológica

Introdução

A doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de mortalidade em todo o mundo, originando incapacidades, e necessitando de medidas preventivas e de reabilitação que contemplem não somente o período após o evento, mas também a modificação do estilo de vida e controlo dos fatores de risco. A sua principal etiologia é a doença aterosclerótica que afeta os países de baixo e médio rendimento de forma predominante nos dias atuais. No entanto, mesmo nos países de alta renda a reabilitação cardíaca (RC) é ainda pouco utilizada¹.

A implementação das estratégias de prevenção e reabilitação poderá contribuir substancialmente para que a meta estabelecida pela *World Health Organization* (WHO) em 2011, de redução de 25% das mortes prematuras em 2025, seja atingida². Das oito estratégias sugeridas nesse documento, a *World Heart Federation* (WHF), membro da WHO, que congrega 220 sociedades e fundações dos vários continentes, elegeu três estratégias como foco de atuação: o controlo do tabagismo e da hipertensão arterial sistêmica e a prevenção secundária, com o objetivo de acelerar o declínio da mortalidade cardiovascular que se encontra, atualmente, na faixa de 1% ao ano. Em caso de sucesso estima-se uma redução de 10 milhões de mortes prematuras em todo o planeta³.

A RC entendida em sua forma ampla, de comprovado custo-efetividade, desenvolvida em base multidisciplinar, com um programa educacional focado em modificação do estilo de vida e no controlo dos fatores de risco modificáveis, poderá contribuir para redução das mortes evitáveis e incapacidades e melhorar a qualidade de vida e sensação de bem-estar dos doentes⁴. Desse modo, a RC contribuirá substancialmente para que a ousada meta traçada pelo WHO, de redução de 25% em 2025, possa ser de facto alcançada.

Inúmeras barreiras são apontadas para explicar a não disseminação da RC em todos os níveis, como as dificuldades de transporte, trabalho, falta de tempo,

distância do domicílio até aos centros de reabilitação, presença de outras comorbidades, falta de motivação, falta de educação continuada sobre os benefícios alcançados em longo prazo, baixa condição financeira, entre outras. Novas técnicas, envolvendo internet e telefone, por exemplo, precisam ser implementadas para promover maior participação e adesão a RC, bem como o envolvimento de profissionais com atenção primária para a modificação do estilo de vida, e perpetuação das medidas para redução dos fatores de risco cardiovascular⁵.

Esse subcapítulo objetiva descrever os programas de sucesso de RC que promoveram a interação entre terapêuticas, farmacológica e não farmacológica, para redução da mortalidade cardiovascular, diminuição da ocorrência de novos eventos e melhoria da qualidade de vida.

Reabilitação cardíaca e terapêutica não farmacológica e farmacológica

A terapêutica não farmacológica para a prevenção secundária da doença aterosclerótica e RC é segura e efetiva, especialmente quando se associam as intervenções multifatoriais para abordagem dos fatores de risco clássicos com vista à redução de mortalidade. As intervenções psicossociais parecem apresentar resultado mais efetivo na melhoria da qualidade de vida. Não parece existir diferença de resultados entre as estratégias desenvolvidas em hospitais ou em domicílios, estando ambas associadas com melhoria na qualidade de vida dos participantes. Existem ainda lacunas quanto aos benefícios dos componentes isoladamente, sem evidências conclusivas em populações específicas, como por exemplo, mulheres e idosos ou dietas mais efetivas após a ocorrência de eventos, nos ensaios clínicos aleatorizados e controlados⁶.

As evidências são também relatadas com benefícios semelhantes, nos doentes com insuficiência cardíaca (IC), que na sua maioria são de etiologia isquêmica. No caso da IC houve também redução do número de hospitalizações e dos custos com o tratamento. Os centros de RC devem ser o ponto de encontro de profissionais de diversas áreas com intuito de aconselhar os participantes quanto ao programa de exercício físico, acompanhamento nutricional, controlo do peso corporal, redução dos lípidos séricos e da pressão arterial, abolição do tabagismo e manejo psicossocial. O planeamento e implementação das medidas devem ser

individualizados não só para a doença de base, mas também para as condições próprias de cada doente, estabelecendo-se etapas e metas que devem ser cumpridas por todos os profissionais de saúde, com o intuito de aumentar a adesão do doente às mudanças do estilo de vida, que devem ter caráter permanente⁷.

Apesar de todas as evidências científicas, as Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), representadas na sua maioria pelas DCV, são responsáveis por cerca de 36 milhões mortes ao ano, com mortalidade proporcional estimada de 63%, e custo global de 6,3 trilhões de dólares norte americanos em 2010. As DNCT partilham de fatores de risco comuns: tabagismo, hipertensão arterial, hiperglicemia, dislipidemia, obesidade, inatividade física e dieta inadequada. A intervenção com medidas não farmacológicas e farmacológicas, através da mudança do estilo de vida, poderia ser alcançada através do emprego de um novo modelo não hierárquico de conectividade, com envolvimento de todos os segmentos da população⁸.

A *American Heart Association*, a *European Society of Cardiology*, a *European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* e o *American College of Preventive Medicine* elaboraram um documento comum onde apontam ações integradas para enfrentar o desafio da mudança do estilo de vida em escala global. Destacam o importante papel das sociedades profissionais, como as sociedades de cardiologia do Brasil e de Portugal, como líderes para a disseminação do conhecimento de modelos padronizados de intervenção, através das *guidelines* e dos congressos e encontros de especialistas, bem como da transposição dessas medidas para as atividades diárias do público leigo⁸.

Estudos de base populacional serviram de base para as recomendações agregadas no documento anteriormente mencionado. Como exemplo podemos citar um estudo com 30 mil mulheres da Suécia que mostrou 62% de redução de acidentes vasculares cerebrais (AVC)⁹, e outro estudo com 20 mil homens, do mesmo país, que demonstrou redução de 79% de ocorrência de enfarte agudo do miocárdio (EM), quando um estilo ideal de vida foi alcançado¹⁰.

Lewinter et al¹¹ compararam cerca de 4250 doentes referenciados para RC após hospitalização por EM, em dois períodos distintos, 1995 e 2003. Observaram que a RC, contemplada de forma integral, esteve associada com a redução de mortalidade no segundo período (22% em um seguimento máximo de 90 meses)

e os preditores positivos foram: reperfusão ou revascularização no evento índice, a prescrição de estatinas, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, antiplaquetários, presença de IC, enquanto que os negativos foram diabetes e a modificação do score GRACE¹¹. Esses achados exemplificam a importância da evolução da terapêutica farmacológica e de revascularização, em associação com as medidas de RC e mudança de estilo de vida, para a redução da mortalidade após EM.

Programas de Reabilitação Cardíaca para a promoção da interação entre a terapêutica farmacológica e não farmacológica

Somente 38,8% dos países apresentam disponibilidade de RC, variando entre 68% nos países de alto rendimento, 23% nos de médio rendimento e 8,3% nos de baixo rendimento, com um programa de RC para cada 0,1- 6,4 milhões de habitantes¹². Os autores desse estudo chamaram a atenção para a menor participação dos grupos vulneráveis e que mais necessitam da RC como, idosos, mulheres, minorias culturais e étnicas, presença de comorbilidades e baixo *status* socioeconómico. Esse mesmo estudo conclui que os EUA e a Europa ocidental possuem número suficiente de programas de RC, ainda que esses não tenham cobertura global, e que se torna necessário focar nas novas estratégias desenvolvidas, empregando-se modelos que utilizem telecomunicação, especialmente nos países de baixo e médio rendimento¹².

O *European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey* procurou traçar um panorama sobre a reabilitação cardíaca nos países europeus (72% responderam aos questionários postais). Foi observado que a maioria desses países tinha associações nacionais e *guidelines* profissionais sobre o tema, 61% e 57%, respetivamente. Também a maioria tinha RC intrahospitalar (86%) com cobertura ampla apenas de 29% dos doentes. Para as fases II e III da RC, aproximadamente metade apresentava programas que atendiam menos de 30% dos doentes referenciados. Os autores concluem que no total dos estratos, menos da metade dos doentes que necessitavam da RC, nos diversos países europeus, beneficiaram da mesma¹³.

Avaliações sucessivas da RC em Portugal apontaram melhoria crescente nos últimos inquéritos, aumentando-se progressivamente o número de doentes aten-

didados pelos programas, embora ainda com média inferior à europeia, em torno de 30%. Salientou-se a necessidade de que a RC fosse priorizada devido ao déficit de serviços e profissionais de saúde disponíveis e foi proposto que as faculdades, sociedades científicas, colégios de especialidades, entre outros, promovessem a formação e disseminação dos conhecimentos de RC em todos os estágios. Os autores ressaltaram ainda que somente 75% dos centros tinham programas que contemplavam o controle dos fatores de risco cardiovascular^{14,15}.

Inúmeras disparidades na oferta e acesso aos programas de RC são apontadas na literatura. Por exemplo, no Canadá, onde a efetividade da RC foi claramente demonstrada, somente 34% dos doentes elegíveis participam dos programas existentes¹⁶. Já nos Estados Unidos da América apresentam a maior relação RC/nº de habitantes, com um programa para cada 102 mil habitantes, embora o controle dos fatores de risco cardiovascular seja muito baixo com taxas crescentes de obesidade, sedentarismo, diabetes *mellitus* e dieta inadequada¹⁷.

Na América Latina foi descrita a disponibilidade insuficiente de programas de RC, 23 vezes menor razão RC/habitantes do que a dos Estados Unidos da América, onde há aproximadamente um programa para cada 2,3 milhões de habitantes¹⁸. No Brasil, os centros de RC estão limitados, na sua maioria, nas maiores regiões metropolitanas, com 4,9 programas para cada milhão de habitante, porém com poucos centros nas Regiões Norte e Nordeste. Foi relatada baixa percentagem de referência para a RC, distância dos centros, falta de conhecimento dos doentes e familiares sobre os benefícios da RC, responsabilidades de trabalho e familiares, entre outras, como barreiras para o recrutamento dos doentes¹⁹.

Além da baixa percentagem de participação, existe uma grande dificuldade de avaliar quais componentes da RC, terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas, contribuem para a efetividade dos programas de RC em redor do mundo, dadas as diferenças regionais e populacionais. A consolidação de dados dos diversos programas de um mesmo país auxiliaria na avaliação da efetividade dos seus atributos e no entendimento da contribuição de cada um deles para a significativa redução da mortalidade, morbidade, incapacidade e melhoria da qualidade de vida e alívio dos sintomas²⁰.

Existe também uma lacuna na literatura sobre a efetividade de programas com base nacional, e a contribuição de cada um de seus componentes, especial-

mente com a utilização de equipas multidisciplinares e da terapêutica medicamentosa e não medicamentosa atualmente sugerida pelos *guidelines*²¹.

Em recente publicação, Vries et al²² descreveram os efeitos da RC na sobrevida de uma grande amostra de 11 047 doentes, equivalentes a 30,7% de todos os doentes após o advento de síndrome coronária aguda ou revascularização do miocárdio ou cirurgia para substituição valvular, de janeiro de 2007 a junho de 2010. Os autores relataram que os doentes que receberam uma abordagem multidisciplinar na Holanda apresentaram significativa redução da mortalidade em seguimento de quatro anos, independentemente da idade, diagnóstico, tipo de intervenção ou duração do seguimento nos homens. Nas mulheres esse benefício pode ser demonstrado em seguimento de dois anos. O programa tinha duração de 6-12 semanas e consistia de uma ou mais das seguintes terapêuticas: educação (75% dos doentes), exercício físico (85%), terapêutica de relaxamento (39%), modificação do estilo de vida (17%), e suporte individual para terapêuticas psicológicas, nutricionais e de serviço social, quando indicado²². Todo o arsenal terapêutico medicamentoso atual foi empregado, destacando-se as estatinas, os betabloqueadores, os inibidores da enzima de conversão da angiotensina, os antiagregantes (clopidogrel e aspirina), embora com modificação de doses ao logo do período de observação. Os autores concluíram que a reabilitação cardíaca após síndrome coronária aguda, numa grande coorte comunitária, apresentou substancial benefício num período longo de quatro anos de seguimento. Esse benefício foi independente da idade, do tipo de diagnóstico e da intervenção realizada. Observaram, no entanto, menor benefício quanto à sobrevida das mulheres, e levantaram a hipótese de que esse facto se deveu ao abandono do programa em 2/3 dos casos no sexo feminino²².

Outro grupo de autores²³, para investigar se a adesão aos programas de reabilitação poderia ser preditor independente de mortalidade por todas as causas, estudou 544 indivíduos, de ambos os sexos, após quatro meses de alta hospitalar por enfarte agudo do miocárdio ou intervenção coronária percutânea ou cirúrgica, com seguimentos longos, de até 14 anos, na Austrália. Os autores observaram mortalidade 58% maior nos que não participaram dos programas de RC, e relação entre o número de sessões realizadas pelo doentes e a redução de mortalidade por todas as causas. Os participantes que compareceram a pelo menos

25% das sessões, em comparação com aqueles que participaram de 75% ou mais sessões, tiveram risco duas vezes maior de morte, após ajuste por múltiplos fatores, que não foi independente relativamente à cessação do tabagismo. Ressaltaram a interação entre as terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas na RC, recomendando que os fumadores devessem ser encorajados a participarem nos programas de RC, inclusive para a cessação desse fator de risco²³.

Interação entre terapêuticas farmacológica e não farmacológica

Ainda que os múltiplos benefícios da reabilitação cardíaca sejam sobejamente conhecidos, restam muitas dúvidas se a adesão aos programas de RC com intervenções múltiplas farmacológicas e não farmacológicas, como as descritas no estudo de Vries et al²², poderiam ser replicadas e mesmo analisados separadamente para o entendimento de cada um de seus componentes, dado as interações e aos inúmeros fatores de confundimento que perturbam essa análise. É de supor que maior adesão aos programas de RC e de exercício supervisionados aumentaria a adesão às medidas farmacológicas e não farmacológicas que compõe o tripé da prevenção secundária e terciária^{24,25}.

Em estudos prévios foi demonstrado que doentes que participavam de programas de RC tinham redução das taxas de colesterol, cessação do tabagismo e mudança para uma dieta saudável, com redução das taxas de mortalidade e morbidade cardiovascular na prevenção secundária²⁶⁻²⁸. Esse efeito parece estar relacionado com maior conhecimento sobre a doença e consequente adesão às medidas farmacológicas e não farmacológicas²⁹.

O *EUROpean Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events IV* (EUROASPIRE IV) foi um estudo transversal, com doentes adultos, portadores de doença arterial coronária em 78 centros de mais de 24 países europeus. Foi observada elevada frequência de medicações empregues para o tratamento da doença, antiplaquetários em 93,8%, betabloqueadores em 82,6%, inibidores da enzima conversora da angiotensina/bloqueadores dos recetores da angiotensina em 75,1% e estatinas em 85,7%. No entanto, 75% dos doentes não tiveram as taxas preconizadas de LDL- colesterol, 45% não apresentaram controlo da pressão arterial, 59,9% relataram pouca ou nenhuma atividade física, e

houve aumento das taxas de obesidade e diabetes tipo 2 se comparados com o EUROASPIRE III³⁰. Apenas metade dos doentes foi aconselhada a participar de programas em reabilitação cardíaca e desses 81,3% realizaram metade das sessões propostas³¹. Esses achados demonstram o quanto é necessário trabalhar para que uma efetiva prevenção cardiovascular seja implementada, dado que, apesar do uso elevado da terapêutica farmacológica, o controlo dos fatores de risco está longe do desejável, esperando-se uma retroalimentação da fisiopatologia da doença aterosclerótica.

Conclusão

A RC na sua forma ampla de atuação, com abordagem multidisciplinar envolvendo a interação entre as terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas, com ênfase na adoção de estilo de vida saudável, apresenta custo-efetividade na redução da mortalidade por todas as causas e por causas cardiovasculares em seguimentos longos, em centros referenciados ou quando aplicada a nível populacional. Ainda existem lacunas no conhecimento científico em relação à contribuição de seus componentes isolados ou em combinação nos diversos grupos específicos de intervenção. O desenvolvimento de novos modelos de ação, com envolvimento de todos os estratos da população, com ênfase na interação entre sociedades profissionais, como as sociedades de cardiologia do Brasil e de Portugal, é imprescindível para a mudança para um estilo de vida saudável a nível global, especialmente nos países de médio ou baixo rendimento, a fim de que a meta de redução de 25% da mortalidade por DCV/DCNT seja alcançada em 2025.

Bibliografia

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 2015; 385,9963,117–171.
2. 2011 High level meeting on prevention and control of non-communicable diseases. Political declaration of the high-level meeting of the general assembly on the prevention and control of non-communicable diseases. New York: United Nations General Assembly; 2011 (Document A/66/L.1). Available from: <http://www.un.org/en/ga/ncdmeeting2011>.
3. Yusuf S, Wood D, Ralston J, et al. The World Heart Federation's vision for worldwide cardiovascular disease prevention. *Lancet*. 2015; 386, 399–402.
4. Mampuya WM. Cardiac rehabilitation past, present and future: an overview. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2012;2:38–49.
5. Anderson L, Taylor RS. Cardiac rehabilitation for people with heart disease: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;12:CD011273.
6. Muller-Riemenschneider F, Meinhard C, Damm K, et al. Effectiveness of nonpharmacological secondary prevention of coronary heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010;17:688–700.
7. Piepoli MF, Corrà U, Benzer WW, et al. Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010; 17:1–17.
8. Arena R, Guazzi M, Lianov L, et al. Healthy life style interventions to combat non communicable disease—a novel nonhierarchical connectivity model for key stakeholders: a policy statement from the American Heart Association, European Society of Cardiology, European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, and American College of Preventive Medicine. *Eur Heart J*. 2015; 36:2097–2109.
9. Larsson SC, Akesson A, Wolk A. Healthy diet and lifestyle and risk of stroke in a prospective cohort of women. *Neurology*. 2014;83:1699–1704.
10. Akesson A, Larsson SC, Discacciati A, et al. Low-risk diet and lifestyle habits in the primary prevention of myocardial infarction in men: a population-based prospective cohort study. *J Am Colln Cardiol*. 2014;64:1299–1306.
11. Lewinter C, Bland JM, Crouch S, et al. The effect of referral for cardiac rehabilitation on survival following acute myocardial infarction: a comparison survival in two cohorts collected in 1995 and 2003. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21:163–71.
12. Turk-Adawi K, Sarrafzadegan N, Grace SL. Global availability of cardiac rehabilitation *Nat Rev Cardiol*. 2014;11:586–96.
13. Bjarnason-Wehrens B, McGee H, Zwisler AD et al. Cardiac Rehabilitation Section European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. Cardiac rehabilitation in Europe: results from the European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010;17:410–8.
14. Abreu A, Bettencourt N, Fontes P. Overview of cardiac rehabilitation in Portugal 2007–2009. *Rev Port Cardiol*. 2010;29:545–58.

15. Mendes M. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction: an invaluable intervention that is little used in Portugal. *Rev Port Cardiol.* 2013 ;32:201-3.
16. Grace SL, Bennett S, Ardern CI, et al. Cardiac rehabilitation series: Canada. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014;56:530-5.
17. Menezes AR, Lavie CJ, Milani RV, et al. Cardiac rehabilitation in the United States. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014; 56:522-9.
18. Anchique Santos CV, Lopez-Jimenez F, Benaim B, et al. Cardiac rehabilitation in Latin America. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014;57:268-75.
19. Borghi-Silva A, Mendes RG, Trimer R, et al. Current trends in reducing cardiovascular disease risk factors from around the world: focus on cardiac rehabilitation in Brazil. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014;56:536-42.
20. Lewin R, Doherty P. Cardiac rehabilitation and mortality reduction after myocardial infarction: the emperor's new clothes? Evidence in favor of cardiac rehabilitation. *Heart.* 2013;99:909-11.
21. Laukkanen JA. Cardiac rehabilitation: why is it an underused therapy? *Eur Heart J.* 2015; 36:1500-1.
22. de Vries H, Kemps HM, van Engen-Verheul MM, et al. Cardiac rehabilitation and survival in a large representative community cohort of Dutch patients. *Eur Heart J.* 2015;36:1519-28.
23. Beauchamp A, Worcester M, Ng A, et al. Attendance at cardiac rehabilitation is associated with lower all-cause mortality after 14 years of follow-up. *Heart.* 2013; 99:620-5.
24. Brawner CA, Abdul-Nour K, Lewis B, et al. Relationship Between Exercise Workload During Cardiac Rehabilitation and Outcomes in Patients With Coronary Heart Disease. *Am J Cardiol.* 2016;117:1236-41.
25. Zhao S, Zhao H, Wang L, et al. Education is critical for medication adherence in patients with coronary heart disease. *Acta Cardiol.* 2015;70:197-204.
26. Karmali KN, Davies P, Taylor F, et al. Promoting patient uptake and adherence in cardiac rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;6:CD007131.
27. Kotseva K, Wood D, De Backer G. et al. Use and effects of cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: results from the EUROASPIRE III survey. *Eur J Prev Cardiol.* 2013;20:817-26.
28. Griffo R, Ambrosetti M, Tramarin R, et al; ICAROS investigators. Effective secondary prevention through cardiac rehabilitation after coronary revascularization and predictors of poor adherence to lifestyle modification and medication. Results of the ICAROS Survey. *Int J Cardiol.* 2013;167:1390-5.
29. Ghisi GL, Britto R, Motamedi N, et al. Disease-related knowledge in cardiac rehabilitation enrollees: correlates and changes. *Patient Educ Couns.* 2015;98:533-9.
30. Reiner Ž, De Backer G, Fras Z, et al. EUROASPIRE Investigators. Lipid lowering drug therapy in patients with coronary heart disease from 24 European countries - Findings from the EUROASPIRE IV survey. *Atherosclerosis.* 2016;246:243-50.
31. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, et al. EUROASPIRE Investigators. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23:636-48.



Teresa Gomes Mota

Estratégias para fomentar a adesão à terapêutica

Introdução

Este subcapítulo pretende dar uma visão estruturante sobre um tema essencial em reabilitação cardíaca: a adesão ao tratamento.

Podemos afirmar, com pouca probabilidade de erro, que todas as pessoas com doença cardíaca elegível para programas de reabilitação têm, em algum momento do processo, questões relacionadas com a adesão às medidas de controlo e seguimento, de diagnóstico, de tratamento farmacológico e não farmacológico.

São abordados alguns aspetos práticos transversais à adesão às diversas formas terapêuticas em reabilitação cardíaca – alimentação, atividade física, abstenção tabágica, gestão do *stress*, terapêutica farmacológica - e remetem-se para os respetivos capítulos abordagens mais detalhadas e específicas.

Importância da adesão

A par do aumento das doenças crónicas, a medicina convencional desenvolveu intervenções terapêuticas que ajudam a minimizar os sintomas e a impedir a progressão das doenças e das suas complicações, melhorando a qualidade de vida e prolongando a sobrevida. Assim acontece para fatores de risco de aterosclerose muito prevalentes na população, como a hipertensão arterial, a dislipidémia, a diabetes. Para além do controlo destes fatores de risco, após um acidente coronário agudo, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca ou disritmias como a fibrilhação auricular, é possível intervir medicamente com resultados benéficos. No entanto nenhuma destas medidas é curativa, e todas necessitam de uma adesão a longo prazo.

No que concerne à saúde das populações, antevê-se que um maior progresso na mortalidade e morbidade, está mais dependente do bom uso dos medicamentos disponíveis do que do desenvolvimento de novas armas terapêuticas¹. A adesão

aos tratamentos continua a ser considerada insuficiente e o mais recente grande estudo europeu sobre o controlo de fatores de risco e medidas terapêuticas após acidente coronário agudo concluiu que «Todos os doentes vasculares e coronários requerem um programa de cardiologia preventiva moderno, adaptado ao contexto médico e cultural de cada país, para alcançar estilos de vida mais saudáveis, melhor controlo dos fatores de risco e adesão aos medicamentos cardioprotetores»².

Fomentar a adesão é assim uma oportunidade com elevado potencial na melhoria da assistência aos doentes cardiovasculares e com boa relação custo-efetividade para a maioria das medidas.

Condicionantes da adesão

Podemos entender a adesão como a persistência e manutenção de comportamentos desejáveis para a saúde, sendo o resultado de uma participação ativa e de uma relação de concordância com o profissional de saúde.

A adesão está condicionada por fatores relacionados com o indivíduo, a doença, o tratamento e a organização dos serviços e sistemas de saúde^{3,4}.

Em relação ao doente pesam fatores biológicos, cognitivos, demográficos, educacionais e literacia em saúde⁵, culturais, económicos, profissionais, sociais⁶, experiências anteriores, que se interrelacionam em determinantes como a sua conceção de saúde e doença, a sua perceção de gravidade e ameaça à saúde⁷, a crença das dificuldades⁸ e eficácia das medidas propostas⁹, situações emocionais como ansiedade ou depressão^{10,11}, motivação, envolvimento no processo de decisão¹², capacidade de *coping* ou a fase em que se encontra relativamente à adaptação a uma nova situação mórbida.

Quanto às doenças, a adesão é influenciada pela ausência, ou em sentido contrário, pela gravidade, dos sintomas, do seu curso agudo ou crónico, do seu prognóstico.

Os fatores relacionados com o próprio tratamento¹³ têm enorme relevância nos comportamentos de adesão, nomeadamente a complexidade dos esquemas terapêuticos, a disponibilidade, os custos (económicos, pessoais, sociais), os efeitos secundários, os riscos, a toxicidade e interações, a eficácia.

Merece destaque o papel do médico e de outros técnicos de saúde, em particular a relação médico-doente e a qualidade da comunicação. A organização

dos serviços, proximidade, comparticipação ou facilidade nas deslocações e tratamentos, frequência das consultas, acompanhamento à distância e domiciliário, equipas de saúde interdisciplinares (médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, psicólogos, nutricionistas, farmacêuticos), a existência de indicadores em que adesão tenha impacto, podem fazer a diferença.

Como medir a adesão

A Organização Mundial de Saúde define adesão a tratamento a longo prazo como a medida em que o comportamento de uma pessoa – toma de medicação, dieta e/ou alterações no estilo de vida – corresponde às recomendações do profissional de saúde e com as quais concordou¹.

A questão é de uma grande complexidade, porque são múltiplos os comportamentos que um doente deve adotar em face de uma situação de doença cardíaca. Em cada dia, várias vezes terão opções de adesão ou não adesão: numa só refeição haverá muitos alimentos recomendados e muitos outros a rejeitar, muitos medicamentos distribuídos em diferentes tomas, opções por momentos fisicamente ativos ou sedentários, por momentos de calma ou de *stress*.

Uma conceção binária simples, adesão ou não adesão, é redutora, no sentido em que a adesão do doente ao tratamento e às intervenções clínicas é diferente e flutua ao longo do tempo para as múltiplas dimensões, o que é absolutamente natural tendo em conta as variações próprias do ambiente físico, psicológico, familiar ou do envolvimento social e laboral. Para obviar esta dificuldade considera-se, na maioria dos estudos, adesão quando há pelo menos 80% de cumprimento da prescrição ao longo de um determinado período de tempo¹³.

A estas dificuldades para a avaliação da adesão, juntam-se outras de carácter instrumental: como *medir* a adesão?

Na impossibilidade de acompanhar, fora de um contexto experimental, os doentes em todos os minutos dos seus dias e observar de forma direta os seus comportamentos, podemos, na maioria das situações, efetuar medições indiretas.

Podem ser avaliados os levantamentos das prescrições medicamentosas, utilização de embalagens com dispositivo de medição incorporado, registos efetuados pelo próprio ou por cuidador (frequência cardíaca, pressão arterial, peso,

glicemia capilar, diários alimentares, diários de atividade física, pedômetros, etc.); pode-se questionar diretamente o próprio doente ou o acompanhante sobre a adesão; podem-se avaliar parâmetros que resultam da adesão como níveis sanguíneos de um medicamento ou de um marcador inerte a ele associado, Hemoglobina A1c, lípidos sanguíneos, INR, peso, perímetro abdominal, capacidade funcional (teste de marcha, VO_2 máx), etc.

Estudos demonstram que os profissionais de saúde têm uma percepção nem sempre correta da adesão dos seus doentes aos tratamentos prescritos, fazendo por norma, uma sobrestimação da adesão real^{14,15}.

A responsabilidade do prescritor na adesão ao tratamento

A medicina tem vindo a abandonar uma postura paternalista, na qual o médico era procurado apenas em situações consideradas graves, para realizar diagnóstico e prescrição. A linguagem médica era com frequência incompreensível para o doente, que procurava cumprir as indicações. O doente não tinha por princípio questionar o médico, de forma a poder ser parte ativa do tratamento e ultrapassar o medo. E se, em contexto de situação aguda, como o acidente coronário agudo, o doente ainda espera do profissional essa atitude diretiva e entrega-se de forma passiva aos cuidados da equipa de saúde com o objetivo de poder sair rápida e eficazmente da situação de crise, o mesmo não acontece para a maioria das patologias que levam os doentes a requerer cuidados de saúde.

Assim, passada a fase aguda, a doença muitas vezes subsiste na forma de cronicidade, frequentemente assintomática, ou de agravamento insidioso; profissionais e utentes vivem agora num novo mundo de comunicação facilitada, com informação especializada facilmente acessível a toda a gente (de difícil distinção entre a credível e a falsa), com partilha em redes sociais, e questionamento frequente da autoridade médica; com tempo cada vez mais reduzido dos profissionais de saúde para consultas, custos crescentes da saúde e imperativos da sua contenção, desafios da multiculturalidade, «concorrência» de outras medicinas para além da alopática.

Neste contexto, deve o médico optar por investir o seu tempo num exercício mais técnico de diagnóstico e formulação da prescrição e deixar o problema da adesão ao critério do doente?

Diversos estudos em prevenção cardiovascular primária, secundária e terciária, demonstram o impacto negativo da quebra de adesão em indicadores de saúde como a morbidade, reinternamentos e mortalidade^{16,17,18,19,20}.

Dada a importante influência do prescritor na adesão ao tratamento, médicos, serviços, organizações, devem estabelecer estratégias de monitorização e reforço da adesão ao tratamento¹⁹, principalmente no que concerne às patologias mais prevalentes e significativas para a população que segue.

Auto-reflexão: que estratégias já utiliza?

Todos os profissionais de saúde utilizam estratégias para que os seus doentes adiram às terapêuticas que prescrevem.

É interessante tomar consciência dessas estratégias, muitas vezes utilizadas de forma intuitiva, buriladas pela experiência clínica. Propõe-se então uma reflexão sobre as técnicas que utiliza mais usualmente e aquelas a que recorre nos casos mais difíceis.

Como exemplo:

O Dr. B é cardiologista; como o seu tempo é muito limitado, antes da sua consulta todos os doentes são avaliados por enfermeiro que, entre outras ações, faz a medição da pressão arterial, frequência cardíaca e peso. O Dr. B fica assim com uma ideia da adesão ao tratamento antihipertensor e beta-bloqueador dos seus doentes e o fato de se interessar pela sua avaliação transmite ao doente uma noção de como o tratamento é importante. Pelo peso verifica se há problemas com a adesão à dieta. Em todas as consultas B pede aos doentes que lhe levem a lista, ou caixas, dos medicamentos que estão a tomar, e questiona para cada um, a forma como estão a ser tomados. Pergunta sempre sobre os hábitos tabágicos e atividade física. Evita fazer críticas ou comentários negativos quando as repostas revelam falta de adesão, adotando uma atitude interessada sobre as causas da não adesão, ou as dificuldades enfrentadas. Com base nessa conversa, procura estabelecer com os seus doentes um plano para ultrapassá-las, ou fazer um ajuste no plano terapêutico de forma a que seja considerado exequível e aceitável pelo doente. Prescreve sempre número de embalagens suficientes até à próxima consulta e verifica se as posologias estão bem claras nas receitas.

Na última semana foi consultado por um doente que tinha tido um enfarte de miocárdio há quatro meses e que vinha com a pressão arterial muito elevada. Tinha interrompido toda a medicação por motivos económicos. B pediu a colaboração do assistente social e refez a prescrição no sentido de minimizar os custos.

Estratégias que resultam sempre

As mais universais e transversais de todas as estratégias para a adesão ao tratamento são a empatia e a disponibilidade de tempo.

Empatia é a base da relação médico (profissional de saúde) - doente, e promove a adesão a consultas, diagnósticos e terapêuticas, facilita a monitorização, estimula a franqueza do doente em relação a eventuais quebras da adesão, a procura de soluções e a participação ativa do utente no seu processo terapêutico.

Tempo de qualidade, dedicado ao doente, sem interrupções, sem ruído, sem pressa, é um recurso cada vez mais exíguo e, no entanto, absolutamente fundamental.

Estratégias que resultam... ao contrário!

Forçar um tratamento que o doente não quer, ou não acha aceitável: argumentar, insistir, ameaçar com complicações e desgraças, adoptar uma atitude autoritária, criticar negativamente, usar jargões técnicos, desvalorizar os conhecimentos e opiniões do doente, falar sem olhar o doente^{26,38,39}.

Estratégias específicas para o tratamento farmacológico

No que diz respeito à terapêutica farmacológica os doentes fazem frequentemente aumentos e reduções de doses e de números de tomas, acrescentam medicamentos de venda livre, ou de familiares e amigos e fazem terapias de ervanárias ou naturais que não reportam espontaneamente ao médico; além disso, podem fazer confusão com as prescrições, com a mudança de marcas, deixam acabar os medicamentos, adiam a sua compra por motivos económicos; interrompem a medicação porque melhoraram ou pioraram, por medo de dependência ou de efeitos secundários mencionados na bula, ou para poderem beber álcool, ou porque pensaram que o tratamento era apenas temporário. Finalmente, em algum momento no curso de uma doença crónica, a maioria das pessoas experimenta parar de tomar a medicação.

Especialmente difícil e de grande responsabilidade médica é o fomentar da adesão a um regime terapêutico de polimedicação, em doentes idosos, com baixo nível económico e de literacia, fraco apoio social, com comorbilidades, muitas vezes com limitações cognitivas e da memória, visuais, auditivas e de destreza manual, que acrescem os riscos de interações medicamentosas e de efeitos secundários.

Na Tabela I enumeramos algumas estratégias para fazer face a este enorme desafio de promover a adesão ao tratamento a curto e a longo prazo e simultaneamente proteger o doente (particularmente se idoso e com comorbilidades) dos riscos da polimedicação.

Tabela I Medidas para otimização da terapêutica farmacológica²⁸

1	As doses de cada medicamento devem ser cuidadosamente ajustadas em relação à idade, função renal e hepática, potenciais interações, e ao efeito pretendido.
2	Ter facilmente acessível um instrumento, como quadros ou aplicações informáticas, para verificar possíveis interações medicamentosas.
3	Pode ser prudente iniciar o tratamento com doses crescentes e repartidas em mais de uma toma. Uma vez encontradas as doses adequadas a cada fármaco, o esquema posológico deve ser o mais simplificado possível. Preferir medicamentos de toma única e associações medicamentosas para diminuir o número de comprimidos diários ^{21,22} . Evitar a divisão de comprimidos.
4	Preferir a prescrição e/ou fomentar a compra das mesmas marcas ou genéricos. Os doentes conhecem as cores e formatos das caixas e comprimidos; mudá-los aumenta o risco de engano ou redundâncias medicamentosas. Além disso, as diferenças de bioequivalência podem ser potencialmente problemáticas para o doente cardiovascular ²³ , nomeadamente em medicamentos com margem terapêutica estreita como digitálicos, antiarrítmicos, anticoagulantes ou hormonas tiroideias. Estes aspetos são particularmente sensíveis em caso de polimedicação, em pessoas idosas, com alterações da função renal ou hepática e com baixo nível de literacia ²⁴ .

5	Determinar uma rotina de verificação clínica e analítica dos efeitos secundários e segurança dos fármacos, quando aplicável. Por exemplo, medição da pressão arterial em todas as consultas, doseamento periódico do perfil lipídico e da função hepática e renal.
6	Envolver o doente num plano de autovigilância.
7	Evitar a prescrição crónica de medicamentos não essenciais, como anti-inflamatórios e sedativos. Quando necessário, fazê-lo por períodos curtos e em baixa dose, se possível. Reforçar as medidas de estilo de vida ou tratamentos não medicamentosos como uma forma mais adequada de tratar sintomas e queixas frequentes como dores osteo-articulares, obstipação, insónia, dispepsia, etc.
8	Verificar se o doente tem capacidade para compreender e executar a prescrição. Ponderar a utilização de auxiliares como caixas dispensadoras de medicação, lembretes, embalagens calendário, etc. Sempre que necessário, envolver um familiar ou cuidador para assegurar que a medicação irá ser feita de forma rigorosa.
9	Dar sempre informação verbal e por escrito, mesmo quando se trata de modificações da prescrição que pareçam simples, fáceis de memorizar, ou o doente tenha um nível de literacia elevado. Quando saem das consultas, os doentes frequentemente esquecem o que lhes foi dito.
10	Fazer o registo cuidadoso no processo clínico de todos os medicamentos em curso. Partilhar esse registo com a equipa multidisciplinar de forma a que todos possam contribuir para a vigilância e reforço na adesão ao tratamento. Poderá ser adequado que, para além do médico, outros profissionais de saúde colaborem de forma sistematizada no acompanhamento da terapêutica medicamentosa, nomeadamente um enfermeiro ou farmacêutico.
11	Assegurar que o doente sabe quando e como poderá fazer a renovação das prescrições.
12	Assegurar que o doente sabe como contactar a equipa de saúde em caso de efeitos secundários.

13	<p>Em todas as consultas verificar a medicação em curso²⁵. Não há nenhum método totalmente eficaz de avaliação de adesão ao tratamento, mas perguntar ao doente, em certas condições, dá informações razoavelmente fidedignas e é uma excelente oportunidade para reforçar a adesão. Não basta questionar o doente ou cuidador se está a tomar os medicamentos A, B e C registados no processo clínico, enquanto ele vai assentindo com a cabeça. Uma forma mais eficaz é combinar com ele para trazer sempre todas as caixas dos medicamentos, ou de uma forma mais prática, os topos recortados das embalagens. Depois, para cada um, perguntar num tom neutro e sem crítica, se o está a tomar, dose e horário. Finalmente questionar se houve problemas ou esquecimentos e se os medicamentos foram tomados nos últimos dias, com toda a compreensão para os motivos subjacentes. O passo seguinte é, com muita disponibilidade, explicar as razões e importância da medicação, ajudar a ultrapassar dificuldades e, se necessário, proceder à sua adaptação ou substituição. Em caso de haver resistência do doente em relação à toma de determinada medicação, não adianta argumentar, forçar, ameaçar ou culpabilizar²⁶. Uma atitude empática e disponível, a garantia de que a última palavra é sempre do doente e que o profissional de saúde o continua a acompanhar independentemente da decisão que tomar, cria um clima de confiança e de cooperação, muito benéfico. Deste diálogo resulta uma informação muito rica sobre o tratamento em curso e há um reforço efetivo da concordância terapêutica.</p>
14	<p>Incluir o doente em programas de educação terapêutica que incluam temas relacionados com o tratamento farmacológico²⁷.</p>

As teorias que suportam a prática

A adesão a componentes de um estilo de vida saudável e a terapêuticas farmacológicas, pode ser enquadrada como um comportamento/hábito que em determinadas circunstâncias se pretende instituir, manter ou modificar no sentido do seu incremento.

As teorias de modificação comportamental em saúde propõem-se explicar o porquê, quando e como, um comportamento ocorre (ou não ocorre) e os

fatores de influência que devem ser abrangidos de forma a promover a mudança de comportamento²⁹.

São inúmeras as teorias de modificação comportamental que suportam estratégias específicas de atuação²⁹. Fica fora do âmbito deste trabalho a sua descrição exaustiva, mas podemos legitimamente questionar: deve o profissional de saúde conhecê-las e adquirir formação e experiência na sua utilização?

A este propósito é importante salientar a discrepância entre o grande investimento efetuado na formação médica (e de outros profissionais de saúde) sobre medidas terapêuticas farmacológicas, cirúrgicas e de intervenção com recurso a tecnologias e, por outro lado, a exiguidade de formação em estratégias preventivas, de promoção e educação para a saúde, de modificação comportamental e de adesão ao tratamento. É uma lacuna que deve ser corrigida na formação pré graduada e colmatada com educação pós graduada.

Conhecer em profundidade todas as teorias não será possível, nem necessário, mas conhecer bem algumas, utilizá-las com regularidade, e atualizá-las, torna-se indispensável.

A literatura científica destaca a eficácia de intervenções baseadas em teorias e modelos que preconizam os princípios de que o comportamento humano é dirigido a objectivos significativos e é passível de autorregulação, nomeadamente quando o indivíduo é dotado de competências e motivação^{30,31}. Dentro das teorias/modelos que têm recebido mais atenção ou se revelam como mais promissores³² podemos mencionar a Teoria da Autodeterminação^{33,34,35} (tem como objetivo compreender os componentes da motivação intrínseca e extrínseca e os fatores relacionados com a sua promoção), o Modelo de Estágios de Mudança do Comportamento³⁶ (considera que a mudança de comportamento relacionado com a saúde é realizada ao longo de estágios distintos, sendo a mudança progressiva), a Teoria da Autoeficácia³⁷ (sugere que a autoeficácia percebida se relaciona com as crenças das pessoas nas suas capacidades de controlo sobre o seu próprio funcionamento e sobre os eventos que afetam a sua vida), a Entrevista Motivacional³⁸ (com uma abordagem direta e centrada no cliente para estimular uma mudança comportamental, ajudando o doente a explorar e resolver ambivalências), ou a Teoria da Aprendizagem Social³⁹ (que procura caracterizar os fatores externos e internos que atuam nos processos humanos de aprendizagem).

Técnicas de Modificação Comportamental

Técnica de modificação comportamental pode ser definida como o componente ativo de uma intervenção, irreduzível, observável e replicável, que tem o potencial para alterar determinantes de comportamento e comportamentos-alvo de acordo com o que pretende influenciar⁴⁰.

A investigadora Susan Michie liderando uma rede internacional levou a cabo um trabalho de levantamento e classificação taxonómica de técnicas utilizadas para modificação comportamental⁴¹. Com uma definição clara e descrição operacional, este levantamento que engloba 93 técnicas agrupadas em 16 categorias, permite a utilização de uma linguagem comum entre investigadores e utilizadores, uma mais precisa interpretação e comparação de resultados de intervenções e uma maior utilização prática das mesmas com base em evidência científica. Este caminho deve ser conjugado com o enquadramento nas teorias de modificação comportamental que fornecem a estrutura para as intervenções, nomeadamente a compreensão da causalidade e a seleção de determinantes para modificação através de técnicas específicas.

A título de exemplo, e de forma muito resumida, indicamos algumas técnicas que poderão ser utilizadas em modificação comportamental no âmbito de programas de reabilitação cardíaca com o objetivo de promoção da atividade física, controlo do peso, alimentação saudável, abstenção tabágica, gestão do *stress* e/ou adesão medicamentosa:

Feed-back:. Fornecer *feed-back* acerca do desempenho em relação ao comportamento-alvo.

Monitorização: Auto-monitorização ou monitorização por outrém de um comportamento.

Lembretes: alarmes, *post-it*, chamadas telefónicas, etc.

Confiança pessoal: questionamento positivo sobre as capacidades pessoais. Enfoque em sucessos anteriores.

Modelagem: Demonstração de um comportamento. Comparação social com o desempenho de outros.

Importância: reflexão com o próprio sobre a importância da mudança de um determinado comportamento.

Balanço decisional: pesar e tomar consciência (por verbalização, por exemplo) dos prós e contras (imediatos ou futuros) de uma mudança de comportamento, ou da manutenção do mesmo.

Objetivos: Formulação de objetivos de mudança, utilizando, por exemplo, a técnica SMART (objetivos Específicos, Mensuráveis, Alcançáveis, Realistas e Temporalmente definidos).

Planeamento: planeamento detalhado das ações a desenvolver, visando um objetivo específico. *Onde, o quê, como, com quem,* são questões que ajudam ao planeamento. Programar o primeiro passo, escolhendo um que seja simples e fácil.

Recompensas: premiar o empenho e o alcance de objetivos com recompensas (auto-recompensas, elogio, etc.).

Plano de antecipação: planejar uma forma de agir em caso de obstáculo ou imprevisto, antecipando e evitando situações de risco de recaída.

Gestão do stress: técnicas de relaxamento, meditação, pensamento positivo, etc.

Suporte social: identificação de necessidades e fontes de suporte social, podendo ser logístico, emocional, informativo, etc.

Novas tecnologias

Com a limitação de tempo e de custos associados ao seguimento presencial dos doentes, em paralelo com o grande avanço tecnológico que permite que a quase totalidade dos doentes sejam portadores de telemóvel e muitas vezes de *smartphones* que apresentam funcionalidades de pequenos computadores de bolso⁴², abrem-se novas e promissoras alternativas que começam a despertar o interesse de gestores de saúde e da comunidade científica.

Nos dispositivos móveis podemos encontrar funcionalidades aplicáveis à saúde, como comunicação por voz, imagem, SMS, ligação à internet, email, possibilidade de fotografia de alta qualidade, conexão com sensores corporais que podem ser usados a curto e longo prazo para monitorização de exercício físico, alterações fisiológicas como a frequência cardíaca, o sono, a atividade, etc. Esta

informação pode ser guardada ou transmitida em tempo real a equipa de cuidados. Têm sido desenvolvidas diversas aplicações comerciais para fins de saúde, estimando-se que sejam já cerca de 100 000 a nível global⁴³. Com boa aceitação por parte dos utilizadores, a sua eficácia na altura da sua comercialização é, no entanto, desconhecida e escapa ainda ao controlo das entidades reguladoras, uma vez que os *smartphones* não estão classificados como dispositivos médicos. Levantam-se também dúvidas relacionadas com a confidencialidade e proteção de dados pessoais.

Uma recente revisão da literatura científica sobre a utilização de dispositivos móveis (*mHealth*) em prevenção cardiovascular encontrou evidência de efeitos favoráveis em dimensões como conhecimento, adesão, autogestão, e modificação comportamental no sentido da alimentação saudável, exercício e atividade física, mas não na obesidade⁴⁴.

Também a Sociedade Europeia de Cardiologia reconhecendo o potencial da *mHealth* e de outras tecnologias *eHealth*, assim como os obstáculos e desafios relacionados com a sua utilização, emitiu recentemente um documento⁴⁵ onde se definem algumas linhas de orientação e de investigação futura.

Bibliografia

1. Sabaté E. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. WHO Adherence Meeting Report 2001. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
2. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, et al; EUROASPIRE Investigators. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries *Eur J Prev Cardiol.* 2016. 6;23:636-48.
3. Melloni C, Alexander KP, Ou FS, et al. Predictors of early discontinuation of evidence-based medicine after acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2009;104:175-181.
4. Kripalani S, Henderson LE, Jacobson TA, et al. Medication use among inner-city patients after hospital discharge: patient-reported barriers and solutions. *Mayo Clin Proc.* 2008;83:529-535.
5. Raynor DK. Medication literacy is a 2-way street [editorial]. *MayoClin Proc.* 2008;83:520-522.
6. Molloy GJ, Perkins-Porras L, Strike PC, Steptoe A. Social networks and partner stress as predictors of adherence to medication, rehabilitation attendance, and quality of life following acute coronary syndrome. *Health Psychol.* 2008;27:52-58.
7. Hagger M, Orbell S. A meta-analytic review of the common-sense model of illness representations. *Psychology & Health.* 2003; 18:141-184.
8. Svensson S, Kjellgren KI, Ahlner J, et al. Reasons for adherence with antihypertensive medication. *Int J Cardiol.* 2000;76:157-163.
9. Brunner R, Dunbar-Jacob J, Leboff MS, et al. Predictors of adherence in the Women's Health Initiative Calcium and Vitamin D Trial. *Behav Med.* 2009;34:145-155.
10. Frasure-Smith N, Lespérance F. Depression and anxiety as predictors of 2-year cardiac events in patients with stable coronary artery disease. *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65:62-71.
11. Jia H, Damush TM, Qin H, et al. The impact of poststroke depression on healthcare use by veterans with acute stroke. *Stroke.* 2006;37:2796-2801.
12. Haynes RB, McDonald HP, Garg AX. Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications. *JAMA.* 2002;288:2880-2883.
13. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005;353:487-497.
14. Murri R, Antinori A, Ammassari A, et al; AdCoNA Study Group. Physician estimates of adherence and the patient-physician relationship as a setting to improve adherence to antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002;31 Suppl 3:S158-62.

15. Curtis JR, Cai Q, Wade SW, et al. Osteoporosis medication adherence: Physician perceptions vs. patients' utilization. *Bone*. 2013; 55: 1–6.
16. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostoni P, et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2006;27:2667-2674.
17. Ho PM, Spertus JA, Masoudi FA, et al. Impact of medication therapy discontinuation on mortality after myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2006; 166:1842-1847.
18. Lesaffre E, Kocmanova D, Lemos PA, et al. A retrospective analysis of the effect of noncompliance on time to first major adverse cardiac event in LIPS. *Clin Ther*. 2003;25:2431-2447.
19. Spertus JA, Kettelkamp R, Vance C, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of premature discontinuation of thienopyridine therapy after drug-eluting stent placement: results from the PREMIER registry. *Circulation*. 2006; 113:2803-2809.
20. Roy P, Bonello L, Torguson R, et al. Temporal relation between clopidogrel cessation and stent thrombosis after drug-eluting stent implantation. *Am J Cardiol*. 2009;103:801-805.
21. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med*. 2007;120:713-719.
22. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. How can we improve adherence to blood pressure-lowering medication in ambulatory care? Systematic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2004;164:722-732.
23. Henderson J, Esham R. Generic substitution: issues for problematic drugs. *South Med J*. 2010; 94:16-21.
24. McLachlan A. Generic substitution: issues for problematic drugs. *South Med J*. 2001; 94:16-21
25. Vass M, Hendriksen C. Polypharmacy and older people – the GP perspective. *Z Gerontol Geriat*. 2005; 38 (Suppl 1): 114-117.
26. Brown MT, Bussell JK. Medication adherence: WHO cares? *Mayo Clin Proc*. 2011;86:304–14.
27. National Council on Patient Information and Education (2007). Educate before you medicate. Disponível em <http://www.talkaboutrx.org>.
28. Mota T. Outras terapêuticas e interações medicamentosas in Abreu A, Aguiar C, Mendes M, Santa-Clara H, Ed. *Manual de Reabilitação Cardíaca*. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Cardiologia, 2013.
29. Michie S, West R, Campbell R, et al. *ABC of Behaviour Change Theories: An Essential resource for Researchers, Policy Makers and Practitioners*. UK: Silverback Publishing, 2014.

30. Maes S, Karoly P. Self-regulation assessment and intervention in physical health and illness: a Review. *Applied Psychology: International Review*. 2005; 54: 267-299.
31. Marques M, Teixeira P. Modificação comportamental na Gestão do Peso: da teoria à prática. *Revista Factores de Risco*. 2014; 34:55-66.
32. Gourlan M, Bernard P, Bortholon C, et al. Efficacy of theory-based interventions to promote physical activity: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Health Psychology Review*. 2014;17:1-74.
33. Ng JY, Ntoumanis N, Thogersen-Ntoumani C, et al. Self-Determination Theory applied to health Contexts: a Meta-Analysis. *Perspect Psychol Sci*. 2012; 7: 325-340.
34. Teixeira P, Carraça E, Markland D, et al. Exercise, physical activity, and self-determination theory: A systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2012; 9:78.
35. Teixeira P, Pereira H, Silva M, et al. O programa PESO: descrição dos resultados principais: *Revista Factores de Risco*. 2015; 34: 68-80.
36. Proschaska J, DiClemente CC. Transtheoretical therapy: Toward a more integrative model of change. *Psychotherapy: Theory, Research and Practice*. 1982; 19:276-288.
37. Bandura A. *Self-efficacy: the exercise of control*. New York: Freeman, 2004.
38. Miller W, Rollnick S. *Motivational Interviewing. Preparing people to change addictive behavior*. New York: Guilford Press, 1991.
39. Mensing C, Eichorst R. Educating the patient with Diabetes. In RIG Holt, Cockram A, Flyvberg, Goldstein B (Eds). *Textbook of Diabetes*, 4th Edition. Oxford: Blackwell Publishing, 2010.
40. Michie S and Johnston M. Behavior change techniques. In MD Gellman and JR Turner (Eds). *Encyclopaedia of Behavioral Medicine*. New York: Springer, 2013.
41. Michie S, Richardson M, Johnston M, et al. The Behavioral Change Technique Taxonomy (v1) of 93 hierarchically-clustered techniques: building an international consensus for the reporting of behavior change interventions. *Annals of Behavioral Medicine*. 2013; 46. 81-95.
42. Baig MM, GholamHosseini H, Connolly MJ. Mobile healthcare applications: system design review, critical issues and challenges. *Australas Phys Eng Sci Med*. 2015;38:23-38.
43. European Commission. Green paper on mobile health ('m-health'). Brussels, 10 April 2014. <https://ec.europa.eu/digital-agenda/en/news/green-paper-mobile-health-mhealth>.

44. Burke LE, Ma J, Azar KM, et al. Current Science on Consumer Use of Mobile Health for Cardiovascular Disease Prevention A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132:1157-213.
45. Cowie MR, Bax J, Bruining N, et al. e-Health: A Position Statement of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2016;37:63-66.

VII.

OUTROS ASPETOS
DA REABILITAÇÃO CARDÍACA







*Artur Tales de Carvalho,
Sabrina Weiss Sties,
Ana Inês Gonzáles,
Gabriela Dutra de Carvalho*

Disfunção sexual, doenças cardiovasculares e exercício físico

Introdução

A sexualidade é uma dimensão inerente ao ser humano, condicionada por fatores fisiológicos, psicológicos e sociais, que tem sido esquecida ou negligenciada durante a maior parte da história da humanidade. Nesse contexto, a Disfunção Sexual (DS) é um relevante problema de saúde pública que reflete as condições cardiovasculares e metabólicas. Das anomalias vasculares, estruturais e funcionais relacionadas com a DS destacam-se as alterações no endotélio, a hipertensão arterial sistólica e a aterosclerose.

No momento em que múltiplos estudos têm contribuído para o tomar de consciência da importância da saúde sexual, este artigo pretende demonstrar a necessidade de que ocorra uma ação integrada de diálogo sobre questões sexuais e exercício físico, visando a prevenção e tratamento concomitantes de doenças cardiovasculares e disfunção sexual^{1,2}.

Conceito de disfunção sexual

De uma maneira simples, generalizando, existe DS quando alguém está insatisfeito com o seu próprio desempenho, ou seja, «quando o indivíduo se sente incapaz de participar de uma relação sexual conforme gostaria»³. De um modo mais específico, no sexo feminino podemos diagnosticá-la quando existe perda de libido, dificuldade em atingir o orgasmo e dispareunia⁴. Em relação aos homens, tem sido dado grande destaque à disfunção erétil (DE), definida como dificuldade de «ter a ereção peniana suficiente para iniciar ou completar a relação sexual»³, embora outros aspectos como disfunção orgásmica e perda de libido também caracterizem a DS, revelando a sua complexidade.

Disfunção sexual, doenças cardiovasculares e doenças metabólicas

A DS e a doença coronária aterosclerótica (DAC) têm muitos fatores de risco em comum, como sedentarismo, tabagismo, obesidade, diabetes *mellitus*

(DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemia⁵. As alterações que caracterizam a DS de um modo geral, com destaque para a disfunção erétil (DE) que tem sido a anomalia mais estudada, aumentam o risco cardiovascular e metabólico, frequentemente precedendo a manifestação clínica de DAC, AVC e DM^{6,7}. A DE costuma preceder em média três anos a angina pectoris e em três a cinco anos os eventos cardiovasculares *major*, como o enfarte do miocárdio e a morte por doença cardíaca⁸, sendo a prevalência de DS em doentes com HAS, DAC e DM ainda mais elevada do que na população em geral^{9,10}. Assim, considerando a sua forte relação com as doenças cardiovasculares (DCVs), a DS deve ser um dos problemas sistematicamente investigados pelo médico assistente e em especial pelos cardiologistas, sendo um importante parâmetro na avaliação do risco e da eficácia da terapêutica cardiovascular.

Assim como ocorre com a DAC, HAS e DM tipo 2, a DS é dependente do estilo de vida, sendo o sedentarismo um fator de risco relevante para o seu aparecimento. Portanto, em relação à DS, a exemplo do que ocorre com as DCVs e doenças metabólicas como a obesidade e a DM, o exercício físico pode constituir uma estratégia preventiva e terapêutica, assunto que será abordado neste capítulo.

A HAS, DM, aterosclerose e obesidade costumam interferir negativamente nos complexos mecanismos que modulam a função sexual masculina e feminina, principalmente pelas alterações vasculares que comprometem as artérias vaginais e penianas^{11,12}. A HAS é responsável por causar danos profundos no tecido vascular e perivascular dos órgãos genitais masculino e feminino¹³, nos homens repercutindo em DE¹³ e nas mulheres, por diminuir o fluxo sanguíneo sistêmico e local, causando decréscimo da lubrificação vaginal, fibrose da musculatura lisa, aumento da dor durante e após a relação sexual, compromisso do orgasmo e perda de libido^{11,13,15}. Considere-se ainda que a aterosclerose, um aspecto relevante na fisiopatologia da DE, encontra facilidade em se instalar nas artérias penianas, que são significativamente menores do que as artérias coronárias, carótidas e femorais¹³.

A deficiente produção de óxido nítrico (NO), o principal regulador bioquímico do processo fisiológico de vasodilatação, assim como ocorre na insuficiência cardíaca (IC) e outros relevantes problemas cardiovasculares e metabólicos

(DAC, HAS, DM etc.), é considerado um importante elemento na patogénese da DE e também da DS feminina, sendo compreensível que os fármacos que atuam via mecanismo de produção de NO, além de favorecer a função erétil masculina, contribuam também para o desempenho sexual das mulheres, devido, por exemplo, à maior lubrificação dos órgãos genitais, proporcionando aumento de prazer e redução da dispareunia^{5,16,17}.

A DS é também influenciada por distúrbios psicológicos, com destaque para a ansiedade e depressão^{12,18}. Nesse contexto, as DCVs, a DS e a depressão são descritas como a tríade de condições que frequentemente atuam em sinergismo¹⁹. Com a diminuição de libido e a maior ansiedade diante do ato sexual, as fantasias e os estímulos sexuais tornam-se insuficientes, impedindo o completar do ciclo de resposta sexual em homens e mulheres^{12,19}.

Influência do tratamento farmacológico da HAS na função sexual

Historicamente, o tratamento da HAS tem sido associado ao agravamento do desempenho sexual, algo justificável devido aos mecanismos de ação e efeitos colaterais dos fármacos antigos, hoje praticamente em desuso. A situação atual difere consideravelmente, pois os antagonistas dos canais de cálcio e os inibidores da enzima de conversão (IECA) têm-se revelado neutros, enquanto os modernos betabloqueadores (ex: nebivolol e bisoprolol), os modernos diuréticos (ex: indapamida) e os antagonistas dos recetores de angiotensina (ARA) parecem de facto contribuir para melhorar a função sexual, inclusive da função erétil²⁰, embora sejam necessários mais estudos aleatorizados.

Alguns aspetos do diagnóstico e tratamento da DS

A função sexual deveria ser sistematicamente abordada no consultório do médico assistente, especialmente do cardiologista, tendo em vista a sua já explicitada importância como manifestação de fatores de risco cardiovascular e parâmetro de avaliação da qualidade terapêutica. O tratamento farmacológico da HAS, por exemplo, para ser bem sucedido deveria beneficiar e não prejudicar a função sexual. Portanto, não é correto aceitar como natural a deterioração da função sexual como consequência do tratamento anti-hipertensivo.

O diagnóstico da DE pode ser realizado por meio da monitorização da ereção noturna, Doppler peniano, cavernossonografia, arteriografia pélvica, pesquisa do reflexo bulbocavernoso, estudos endocrinológicos, psicodiagnóstico, etc., relatório variado, que revela a sua complexidade²¹.

Na maioria dos estudos científicos destaca-se a técnica de auto-relato dos doentes, que tem sido usada para diagnosticar e classificar a DE. Vários instrumentos de avaliação multidimensional têm sido propostos para a avaliação da DS, sendo o *Índice Internacional de Função Erétil – IIFE*²², validado em 33 países inclusive no Brasil²¹, o mais utilizado nas pesquisas científicas. O IIEF, um questionário curto e reprodutível para avaliação da função erétil, é composto por 15 questões agrupadas em cinco domínios: função erétil, função orgásmica, desejo sexual, satisfação sexual e satisfação geral. Convém realçar que a avaliação subjetiva por meio de questionários, frequentemente a única avaliação nos estudos científicos, não deve ser adotada como única forma diagnóstica, quando se trata da avaliação clínica individual. Dos instrumentos utilizados para a avaliação da função sexual feminina, destaca-se o Índice de Função Sexual Feminino-IFSF, um instrumento comprovadamente eficaz e que respeita a natureza multidimensional da função sexual²³.

No tratamento da DS, em particular da DE, têm-se destacado os inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (PDE-5), como o sildenafil, vardenafil e tadalafil, que são contraindicados nos doentes que utilizam nitratos, por potencializarem o seu efeito vasodilatador e hipotensor. Além disso, o vardenafil não é recomendado para doentes que utilizam antiarrítmicos do tipo IA (como quinidina ou procainamida) e do tipo 3 (como sotalol ou amiodarona)²⁴.

Nas mulheres merecem destaque os estrogénios, que têm sido utilizados em larga escala no período após a menopausa, por exercerem efeito sobre o trofismo vaginal, aliviarem os quadros de dispareunia e apresentarem efeito positivo sobre o líbido. Adicionalmente, a testosterona tem sido usada por contribuir para a motivação sexual, desejo e excitação, favorecendo as fantasias sexuais das mulheres que não respondem ao estrogénio isolado²⁵.

Efeitos do exercício físico que beneficiam a função sexual

Os efeitos cardiovasculares e metabólicos do exercício físico beneficiam sobremaneira a função sexual de homens e mulheres. Afinal, a função sexual é

fortemente influenciada pela saúde cardiovascular e metabólica²⁶, que podem ser melhoradas pelo exercício físico^{27,28}. Em participantes de programas de reabilitação cardíaca com DAC e insuficiência cardíaca (IC), inclusive em estudos realizados pelo nosso grupo de pesquisa^{29,30}, tem sido constatada uma forte influência benéfica do exercício físico sobre a função erétil³¹⁻³³, que se correlaciona positivamente com a tolerância ao esforço físico verificada por meio da aptidão cardiorrespiratória medida pelo consumo direto de oxigênio³⁴.

O nosso estudo evidenciou que doentes portadores de IC e baixos níveis de testosterona submetidos a programa de exercício de alta intensidade evoluem com melhoria da capacidade funcional e da qualidade de vida, independentemente da suplementação com testosterona²⁹. Algo perfeitamente compreensível, pois o exercício físico proporciona modificações bioquímicas, neurais e hormonais que acontecem nas paredes das artérias em geral, inclusive nas que irrigam a área genital, com grande produção local de potentes substâncias vasodilatadoras como o ácido láctico e o óxido nítrico, com grande incremento do fluxo sanguíneo³⁵.

O *shear stress* induzido pelo exercício físico é um poderoso estímulo para a produção e liberação de fatores vasodilatadores produzidos pelo endotélio vascular, como o NO e o fator hiperpolarizante derivado do endotélio (EDHF). O exercício físico regular de intensidade moderada altera positivamente o funcionamento oxidativo das células e tecidos, aumentando os níveis de NO que, por sua vez, aciona proteínas com funções de reparação e de prevenção de lesões tecidulares³⁶. De fato, o NO é o principal neurotransmissor de um sistema de sinalização intracelular que atua no tecido erétil, causando a ereção peniana¹⁶. O exercício físico, portanto, parece ter efeito de proteção na integridade do endotélio, aumentando a produção de NO em vasos com endotélio íntegro, e contribuindo para correção da disfunção endotelial³⁶.

Dança na prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares e disfunção sexual

Embora haja consenso no reconhecimento do exercício físico como recurso terapêutico para os portadores de doenças cardiovasculares^{37,38}, as condições oferecidas pelos programas convencionais nem sempre são atraentes para proporcionar uma boa adesão ao tratamento. Nesse contexto, a prática sistemática

da dança de salão, considerada uma atividade lúdica e agradável, facilmente incorporada na vida social, poderia contribuir para o bom condicionamento físico e melhor controlo do *stress*, que são elementos essenciais no estilo de vida saudável, ao mesmo tempo que possibilita maior adesão³⁹.

A dança permite unir duas ações que podem agir sinergicamente em prol da saúde *sensu lato*: a música e o exercício físico. Trata-se de um modelo único de investigação do comportamento do cérebro na integração de movimento e som⁴⁰. Nesse contexto, deve ser considerada a dança de salão, uma atividade de grande apelo popular, lúdica, agradável e socializante, que pode contribuir não somente para *outcomes* clínicos cardiovasculares, mas também para maior adesão e otimização dos benefícios do exercício^{41,42}. Adicionalmente, o funcionamento do organismo em eventos rítmicos promove ativação dos sistemas de recompensa no sistema nervoso central, capaz de desencadear o sistema mesolímbico, potenciando manifestações relacionadas com a sexualidade⁴³, em situação que naturalmente submete as pessoas a elevados níveis de hormonas do bem-estar, como as endorfinas^{6,15}.

Desde 2007, num dos nossos programas de Reabilitação Cardiopulmonar e Metabólica (RCPM), na cidade de Florianópolis (SC), a dança de salão tem sido utilizada como meio de condicionamento físico, com adoção de ritmos variados (forró, bolero, samba, merengue, valsa, *rock and roll* e salsa). Mais do que o ensino técnico dos passos, que exigiria frequentes interrupções, a intenção é manter os doentes o maior tempo possível ativos, sempre que possível na zona alvo da frequência cardíaca estabelecida para o treino físico.

Utilizando essa metodologia, temos constatado ganhos na adesão, resposta cronotrópica e controlo da pressão arterial, que são fatores que contribuem definitivamente para a concomitante melhoria das funções cardiovascular e sexual³⁹.

Assim, a vantagem da dança em relação aos métodos convencionais de exercício incorporados em programas de reabilitação cardíaca, decorre principalmente de suas características, que aproximam as pessoas, tanto de forma física quanto emocional, e tornam plausível a sua utilização como atividade física potenciadora das expressões humanas. É neste cenário que a dança de salão pode ser vista como estratégia relevante destinada à terapêutica concomitante de doenças cardiovasculares e disfunção sexual, podendo ser considerada mesmo o *goldstandard* para tal proposta³⁹.

Vida sexual do doente cardíaco: riscos, benefícios e critérios

De um modo geral, após um evento cardiovascular *major*, cirurgia cardíaca, descompensação da IC, etc., recomenda-se um início da atividade sexual de modo lento e progressivo, de forma a exigir menor dispêndio de energia como ocorre em relação às demais atividades que envolvem atividade física, como os exercícios físicos¹. Tanto o reportório como a intensidade das atividades vão se modificando conforme vai ocorrendo a readaptação, desde que não ocorram queixas relevantes.

Um teste ergométrico permite uma individualização da prescrição de exercício e possibilita uma avaliação visando a evolução para a vida sexual ativa. Os sintomas cardiovasculares durante as atividades sexuais raramente ocorrem em doentes que não experimentam sintomas semelhantes durante o teste ergométrico. A princípio, torna-se razoável a permissão para a vida sexual ativa se o doente atinge no teste cargas correspondentes a 3 a 5 equivalentes metabólicos (METs) sem que ocorram anomalias relevantes^{2,44}.

Reforçando essa orientação, vale destacar que o risco absoluto de eventos durante o ato sexual é extremamente baixo (2 a 3 casos por 10 000 pessoas/ano, por 1 hora de atividade sexual por semana), inclusive porque o tempo gasto na atividade sexual é muito pequeno quando comparado ao tempo total de risco^{2,45}. A atividade sexual tem sido equiparada a uma carga de exercício que se situa entre 2-3 equivalentes metabólicos (METs) na fase pré-orgásmica e 3-4 METs durante o orgasmo, sendo considerada equivalente a caminhar em tapete rolante com uma velocidade entre 4,8-6,5 kms por hora ou a subir dois lances de escadas^{44,46,47}. Portanto, se o doente coronário pode atingir um gasto energético entre 3-4 METs sem demonstrar isquemia durante o teste ergométrico, os riscos associados com a atividade sexual poderão ser considerados desprezíveis⁴⁸.

Doentes com angina leve, em condição estável e que tolerem razoavelmente o esforço físico, apresentam baixo risco para eventos cardiovasculares desencadeados por atividade sexual. São considerados de alto risco os doentes muito limitados fisicamente, com angina refratária ou desencadeada por esforços físicos de baixa intensidade. Portanto, doentes com insuficiência cardíaca ou DAC que não são capazes de suportar cargas de 3 a 5 METs, provavelmente não serão capazes de realizar esforço necessário para cumprir sem problemas o ato sexual.

Para esses doentes de alto risco, a atividade sexual deve ser adiada até que a situação clínica esteja controlada, estabilizada⁴⁴.

Tem sido verificada uma maior ocorrência de eventos, como enfarte agudo do miocárdio e morte súbita nos indivíduos com atividade sexual episódica, comparados aos que têm vida sexual ativa regularmente. Portanto, o risco aumenta nos atos sexuais eventuais, principalmente nos casos extra conjugais, que envolvem maior emoção, com maior exigência cardiovascular. Como já foi destacado, o risco de evento durante o ato sexual é inversamente proporcional à capacidade física, sendo maior nos sedentários e nos que apresentam baixa capacidade física⁴⁵. Sendo assim, torna-se legítimo aceitar que as práticas regulares e frequentes tanto de exercício físico quanto da atividade sexual representem a situação ideal visando a vida sexual mais segura, livre de eventos cardiovasculares, o que contribui para diminuir ainda mais um risco que já é baixo.

A maior capacidade de tolerar esforço físico, algo obviamente melhorado pelo exercício físico, proporciona maior segurança durante o ato sexual, permitindo um maior e mais intenso repertório de atividades, favorecendo a motivação, a libido e o prazer, além de contribuir para um gradativo ganho de segurança, com melhoria da autoimagem e da autoestima, com estabelecimento de um ciclo virtuoso em prol de uma vida sexual de boa qualidade. Algo de grande importância, especialmente para os cardíacos que já sofreram o impacto de um evento cardiovascular *major*, como o enfarte do miocárdio, ou foram submetidos a intervenção coronária por cirurgia de revascularização miocárdica ou angioplastia.

Em síntese, a atividade sexual pode ser indicada sem restrições somente para doentes que suportam uma carga entre 3-5 METs, na ausência de angina, dispneia excessiva, alterações isquêmicas no ECG, cianose, hipotensão ou arritmia de repercussão hemodinâmica. Os doentes de alto risco devem ser orientados apenas para atividades sexuais menos extenuantes, tais como carícias e beijos, para em seguida progredirem para masturbação mútua e sexo oral, que permitem que os sinais vitais se elevem de forma mais gradual, permitindo que os doentes avaliem a sua adaptação para uma posterior progressão para um ato sexual pleno².

Considerações finais

A vida sexual de doentes cardíacos merece atenção especial para que não haja dúvidas e atitudes negativas, como cautela em demasia, aspecto bastante influenciado pelos mitos, tabus e preconceitos populares, com estabelecimento de um ciclo vicioso que causa crescente prejuízo na saúde de um modo geral e na qualidade de vida em particular.

Embora seja inquestionável a relação da função sexual com a saúde e a qualidade de vida, as manifestações da sexualidade não costumam ser abordadas por médicos e outros profissionais da saúde. Evidentemente, também contribui para tal situação a própria atitude dos doentes, que frequentemente se mostram relutantes em discutir problemas relacionados com as suas vidas sexuais. Trata-se de um cenário que deve ser modificado, de modo que a vida sexual dos doentes seja sempre investigada pelos médicos nos seus consultórios, especialmente cardiologistas, tendo em vista a sua estreita relação com as doenças cardiovasculares e metabólicas.

Finalmente, deve ser sempre realçada a importância da mudança do estilo de vida, particularmente o exercício físico, na prevenção e tratamento conjunto de doenças cardiovasculares e disfunção sexual. Neste contexto, a dança de salão, que literalmente aproxima as pessoas, poderá ser considerada um *goldstandard* nesta abordagem.

Bibliografia

1. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, World Health Organization, 2009.
2. Steinke EE, Jaarsma T, Barnason AS et al. Council on Cardiovascular and Stroke Nursing of the American Heart Association and the ESC Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP). Sexual counselling for individuals with cardiovascular disease and their partners: a consensus document from the American Heart Association and the ESC Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP). *Eur Heart J.* 2013;34:3217-35.
3. NIH Consensus Conference. NIH Consensus Development Panel on Impotence. *JAMA*, 1993;270:83-90.
4. Bachman GA, Avci D. Evaluation and management of female sexual dysfunction. *Endocrinologist*, 2004;14:337-45.
5. Gandaglia G, Briganti A, Jackson G et al. A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease, 2014;65:968-78.
6. Skeldon SC, Detsky AS, Goldenberg SL et al. Erectile Dysfunction and Undiagnosed Diabetes, Hypertension, and Hypercholesterolemia. *Ann Fam Med.* 2015; 13:331-5.
7. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Atherosclerosis.* 2012;223:1-68.
8. Schwartz BG, Kloner RA. Clinical Cardiology. Physician Update: Erectile Dysfunction and Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2011;123: 98-101.
9. Sties SW, Wittkopf PG, Panigas TF et al. Qualidade de vida e função sexual em participantes de programa de reabilitação cardiopulmonar e metabólica. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo.* 2012;22:1-5.
10. Böhm M, Baumhäkel M, Probstfield JL et al. Behalf of the ONTARGET/TRANSCEND ED Investigators Seattle, WA; Homburg and Erlangen, Germany; and Hamilton, Ontario, Canada. Sexual function, satisfaction, and association of erectile dysfunction with cardiovascular disease and risk factors in cardiovascular high-risk patients: Substudy of the ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial/Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE-Intolerant Subjects with Cardiovascular Disease (ONTARGET/TRANSCEND) *Am Heart J.* 2007;154.
11. Berman JR, Berman L, Goldstein I. Female sexual dysfunction: Incidence, pathophysiology, evaluation and treatment options. *Urology.*1999;54:385-91.
12. Nascimento ER, Maia ACO, Pereira V. Sexual Dysfunction and cardiovascular diseases: a systematic review of prevalence. *Clinics.* 2013; 68:1462-68.
13. Manolis A, Doumas M. Sexual dysfunction: the 'prima ballerina' of hypertension related quality-of-life complications. *J Hypertens.* 2008;26:2074-84.
14. Goldstein I, Berman Jr. Vasculogenic female sexual dysfunction: vaginal engorgement and clitoral erectile insufficiency syndromes. *Int J Impot Res.* 1998;10(suppl 2):S84-90.

15. Okeahialam BN, Obeka NC. Sexual Dysfunction in Female Hypertensives. *J Nation Medical Asso.* 2006;98:638-40.
16. Yavuzgil O, Altay B, Zoghi M et al. Endothelial function in patients with vasculogenic erectile dysfunction. *Int J Cardiol.* 2005;103:19-36.
17. Javaroni V, Neves MF. Erectile Dysfunction and Hypertension: Impact on Cardiovascular Risk and Treatment. *Inter J Hyperten.* 2012.
18. Vacanti LJ, Carameli B. Idade e Distúrbios Psicológicos. Variáveis associadas à disfunção sexual no período pós-infarto. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85:110-114.
19. Goldstein I. The mutually reinforcing triad of depressive symptoms, cardiovascular disease, and erectile dysfunction. *Am J Cardiol.* 2000;86: 41F-45F.
20. Nehra A, Jackson G, Miner M et al. Diagnosis and Treatment of Erectile Dysfunction for Reduction of Cardiovascular Risk. *J Urol,* 2013;189:2031-38.
21. González AI, Sties SW, Wittkopf PG et al. Validação do Índice Internacional de Função Erétil (IIEF) para uso no Brasil. *Arq Bras Cardiol,* 2013;101:176-182.
22. Rosen CR, Riley A, Wagner G et al. The International of erectile Function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology,* 1997;49:822-30.
23. Pacagnella RC, Vieira EM, Rodrigues Jr et al. Adaptação transcultural do Female Sexual Function Index. *Cad. Saúde Pública.* 2008;24: 416-26.
24. Leoni LA, Leite GS, Wichi RB et al. Sildenafil: two decades of benefits or risks? *Aging Male,* 2013;16:85-91.
25. Abdo CH, Fleury HJ. Aspectos diagnósticos e terapêuticos das disfunções sexuais femininas. *Rer Psiquiatr Clín.* 2006;33: 162-167 .
26. Hsiao W, Shrewsbury AB, Moses KA, et al. Exercise is Associated with Better Erectile Function in Men Under 40 as Evaluated by the International Index of Erectile Function. *The J of Sex Med.* 2012;9:524-30.
27. Hannan JL, Maio MT, Komolova M et al. Beneficial impact of exercise and obesity interventions on erectile function and its risk factors. *J Sex Med.* 2009;6:254–61.
28. Pohjantähti-Maaroos H, Palomäki A, Hartikainen J. Erectile dysfunction, physical activity and metabolic syndrome: differences in markers of atherosclerosis. *BMC Cardiovascular Disord.* 2011;11:36.
29. Mara LS, Valente Filho JM, Ribeiro EP et al . Exercício intenso e suplementação de testosterona em portadores de insuficiência cardíaca. *Rev Bras Med Esporte.* 2014; 20: 119-124.
30. Sties WS, Ulbrich AZ, Mara LS et al. Influence of high intensity training on erectile function of patients with heart failure. *Globalheart-Journal.* 2014;9: Supplement: e270-e271.
31. Belardinelli R, Lacallaprice F, Faccenda E et al. Effects of short-term moderate exercise training on sexual function in male patients with chronic stable heart failure. *Int J Cardiol,* 2005;101: 83-90.
32. Kalka D, Sobieszczkańska M, Pilecki W et al., Pol Merkur Lekarski. et al. Evaluation of ambulatory cardiac rehabilitation influence on the intensity of erectile dysfunction in patients with ischemic heart disease. *Pol Merkur Lekarski,* 2009;27:290-5.

33. Schumann J, Zellweger MJ, Valentino M et al. Sexual Dysfunction before and after Cardiac Rehabilitation. *Rehabil Res Pract*. doi:10.1155/2010/832060.
34. Kałka D, Domagała Z, Dworak J et al. Association between physical exercise and quality of erection in men with ischaemic heart disease and erectile dysfunction subjected to physical training. *Kardiol Pol*. 2013;71:573-80.
35. Lamina S, Okoye CG, Dagogo TT. Therapeutic effect of an interval exercise training program in the management of Erectile Dysfunction in hypertensive Patients. *J Clinical Hypertens*. 2009;11: 125-29.
36. Zago AS, Zanesco A. Óxido nítrico, doenças cardiovasculares e Exercício Físico. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87:e264-e270.
37. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS et al. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;1:CD001800.
38. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. 2004;116:682-92.
39. Carvalho T, Gonzáles AI, Sties SW et al. Reabilitação cardiovascular, dança de salão e disfunção sexual. *Arqui. Bras. Cardiol*. 2013; 101:e107-e108.
40. Karpati FJ, Giacosa C, Foster NEV et al. Dance and the brain: a review. *Ann. N.Y. Acad.Sci*, 2015; 140-146.
41. Belardinelli R, Lacalaprice F, Ventrella C et al. Waltz dancing in patients with chronic heart failure: new form of exercise training. *CORC Heart Fail*. 2008;1:107-14.
42. Kaltsatou ACH, Kouidi EI, Anifanti MA et al. Functional and psychosocial effects of either a traditional dancing or a formal exercising training program in patients with chronic heart failure: a comparative randomized controlled study. *Clin Rehabil*. 2013;28:128-38.
43. Wang T. A hypothesis on the biological origins and social evolution of music and dance. *Front Neurosci*. 2015; 9:1-10.
44. Levine GN, Steinke EE, Bakaeen FG et al. Sexual activity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125:1058-1072.
45. Dahabreh IJ, Paulus JK. Association of episodic physical and sexual activity with triggering of acute cardiac events: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2011; 305:1225-33.
46. Bohlen JG, Held JP, Sanderson MO et al. Heart rate, rate-pressure product, and oxygen uptake during four sexual activities. *Arch Intern Med*. 1984;144:1745-8.
47. Seidl A, Bullough B, Haughey B et al. Understanding the effects of a myocardial infarction on sexual functioning: a basis for sexual counselling. *Rehabil Nurs*. 1991;16:255-64.
48. Drory Y. Sexual activity and cardiovascular risk. *Eur J Suppl*. 2002; 4 (Supplement H), H13-H18.



Madalena Teixeira, Ana Isabel Azevedo

Retorno à atividade profissional, condução de automóvel e viagem em altitude no doente cardiovascular

Introdução

A reabilitação do doente com patologia cardiovascular visa, não só, a recuperação funcional, mas também a recuperação profissional e social do indivíduo, no sentido de o tornar apto à realização das atividades que habitualmente realizava. O regresso à atividade profissional é um dos aspetos mais importantes na completa recuperação e reintegração social do doente com patologia cardiovascular. Da mesma forma, a condução de veículos automóveis é uma atividade universal nos países industrializados, sendo que a restrição da mesma pode condicionar, significativamente, a qualidade de vida do doente. Um número crescente destes doentes embarca em viagens de avião, pelo que questões relacionadas com a segurança e medidas específicas a considerar têm sido levantadas.

Este capítulo reúne informação atualizada relativamente a estes três aspetos da vida do doente com patologia cardiovascular, revendo indicações específicas. Com o conhecimento dos vários fatores inerentes ao retorno ao trabalho, condução de automóvel e viagens em altitude, pretende-se promover a comunicação efetiva e informada entre o clínico e o doente, com o objetivo último da sua completa reabilitação.

Retorno à atividade profissional

A atividade profissional é um componente importante da vida de um indivíduo, da sua família, da rede social em que se insere e, num âmbito mais alargado, da entidade empregadora e da sociedade¹. Na União Europeia, estima-se que 90 milhões de dias de trabalho são perdidos devido à doença arterial coronária e comorbilidades associadas².

O regressar ao trabalho após um evento coronário agudo e o tempo até esse regresso são fatores importantes quer para a qualidade de vida, completa

recuperação e reintegração social do doente, quer para as consequências económicas, individuais e para a sociedade, que acarretam²⁻⁴.

Apesar do progresso técnico no tratamento do enfarte agudo do miocárdio (EM), nomeadamente, com o recurso generalizado à intervenção coronária percutânea (ICP), a taxa de regresso ao trabalho tem permanecido inalterada ao longo das últimas duas décadas²⁻³. De facto, taxas de 72-92% já eram reportadas há 20 anos, antes da era da reperfusão através de ICP²⁻³. Estes dados apontam para que fatores técnicos tenham menos impacto no retorno ao trabalho que variáveis sociopsicológicas e ocupacionais, que são independentes do progresso técnico³.

O retomar da atividade profissional parece depender de vários fatores, entre os quais variáveis clínicas como a capacidade funcional do doente, a função cardíaca residual e variáveis psicológicas, mas também fatores não-clínicos tais como a idade, a satisfação laboral, o *status* social e económico e a perceção pessoal da doença².

Entre os fatores clínicos, a fração de ejeção ventricular esquerda (FE) é um importante preditor de retorno ao trabalho, estando descritas taxas de retorno > 95% em doentes com FE >50%².

Os fatores psicológicos estão entre os fatores mais determinantes do retorno ao trabalho²⁻³. Cerca de 40-50% dos casos de ausência laboral não são explicados por inaptidão física do doente¹⁻². As alterações psicológicas após EM são complexas e incluem o medo de recorrência do EM e da morte, sendo elevada a prevalência de depressão e distúrbios de ansiedade após EM². Episódios depressivos *major* e distúrbios de ansiedade nos primeiros meses após EM demonstraram ser fatores de risco, potencialmente tratáveis, de não retorno ao trabalho¹⁻². Por outro lado, doentes vítimas de EM na ausência de fatores de risco cardiovascular podem estabelecer uma relação causa-efeito entre o evento e o trabalho, que consideram o único fator de risco e associam ao *stress* emocional e ao esforço físico³.

A taxa de não retorno ao trabalho foi descrita como sendo superior em indivíduos solteiros do que em casados, o que poderá refletir o impacto das responsabilidades familiares na motivação para o doente regressar ao trabalho. Da mesma forma, indivíduos que executam trabalhos manuais de elevada intensidade parecem ter uma taxa menor de regresso ao trabalho, visto que os mesmos são

de grande esforço físico e que tal é considerado um fator de risco para recorrência do evento³. O aconselhamento médico foi descrito como fortemente associado ao retorno ao trabalho, parecendo sobrepor-se a variáveis físicas, sociodemográficas e psicológicas³⁻⁴.

O retomar a atividade profissional permanece um marcador importante do sucesso dos serviços médicos e de reabilitação ao capacitar os indivíduos para manter a sua independência económica⁵. O retorno precoce ao trabalho é particularmente importante em doentes que são trabalhadores por conta-própria ou que têm trabalhos a termo certo, nos quais as implicações socioeconómicas são significativas⁶.

Na década de 80, o tempo médio de regresso ao trabalho após EM era superior a dois meses. Posteriormente, vários estudos foram publicados nos quais se procurou avaliar a segurança e exequibilidade do regresso precoce ao trabalho. Foi demonstrado que a combinação de uma prova de esforço limitada pelos sintomas com um estudo eletrofisiológico antes da alta é muito eficaz na predição de eventos cardíacos subseqüentes⁶. Em doentes de baixo risco (idade inferior a 75 anos, FE superior a 40% e uma prova de esforço, realizada uma semana após o evento, negativa para isquemia) é seguro retomar a atividade habitual, incluindo profissional, duas semanas após o EM^{3,6}.

A estratificação de risco após EM poderá ser útil na identificação dos doentes com baixo risco de eventos cardíacos futuros, aos quais a opção de retorno precoce ao trabalho pode ser indicada⁶⁻⁷. Esta avaliação baseia-se na anamnese, exame físico e em alguns exames complementares de diagnóstico, como a prova de esforço, o ecocardiograma, o estudo eletrofisiológico, os testes de isquemia (ecocardiograma de sobrecarga farmacológica, ressonância magnética cardíaca ou cintigrafia de perfusão miocárdica) ou a coronariografia, no sentido de qualificar os doentes como sendo de:

- baixo risco: ausência de complicações clínicas; ausência de isquemia residual; capacidade funcional > 7MET's; FE >50%; ausência de arritmias ventriculares graves;
- risco moderado: angor de esforço ou isquemia com cargas > 5MET's; FE 35-49%; defeitos reversíveis na cintigrafia de perfusão miocárdica;

- alto risco: EM prévio ou insuficiência cardíaca; história de arritmias ventriculares malignas; FE <35%; prova de esforço: capacidade funcional < 5 MET's com resposta hipotensiva ou depressão do segmento ST >0,1mV, depressão do segmento ST >0,2mV com uma frequência cardíaca <135bpm ou resposta hipotensiva ao exercício⁷.

A maioria dos doentes está apta a retomar a atividade profissional em poucas semanas. O aconselhamento clínico e a participação precoce num programa de reabilitação cardíaca demonstraram ser componentes fundamentais na reintegração profissional⁷.

Condução de automóvel

A condução de veículos automóveis é uma atividade universal nos países desenvolvidos. Estima-se que condutores de veículos particulares, dependendo da idade e ocupação, possam passar uma média de 250 horas por ano ao volante, número que aumenta se forem considerados os condutores profissionais. Alguma forma de regulamentação da condução está patente nos diferentes países, habitualmente consistindo na avaliação do nível de competência individual e de aptidão física⁸.

A arritmia é a causa mais comum de incapacidade do condutor e a doença coronária a sua principal etiologia. A morte súbita cardíaca, resultante de uma arritmia, é a complicação mais temida nos condutores. No entanto, arritmias consideradas benignas, como a taquicardia supraventricular, podem levar a síncope e impossibilitar a condução. Do mesmo modo, o bloqueio auriculoventricular transitório, a doença do nódulo sinusal e a síncope vasovagal podem originar perda súbita de consciência e consequente perda de controlo do veículo. Existem, ainda, outras patologias do foro cardiovascular, menos comuns, que podem ser causa de incapacidade para conduzir e devem ser tidas em consideração. Estas incluem o aneurisma da aorta e situações de sobreposição entre distúrbios cardiovasculares e neurológicos, como são o caso das síncope inexplicadas e do acidente cerebrovascular (que pode ser cardio-embólico). O efeito da doença cardíaca na condução não pode ser considerado isoladamente; ao invés, outras patologias do foro cardiovascular como, por exemplo, a claudicação intermitente, podem constituir marcadores de potencial incapacidade e merecem avaliação⁸.

Em Portugal, a aptidão física para a condução de veículos automóveis está regulamentada no Decreto-Lei 37/2014⁹. Segundo o mesmo, um indivíduo com patologia cardiovascular é considerado inapto para a condução em caso de «afeções suscetíveis de provocar uma falha súbita do sistema cardiovascular de natureza a provocar uma alteração súbita das funções cerebrais». Assim, considera-se inapto para conduzir «quem sofra de problemas graves do ritmo cardíaco, angina de peito que se manifeste em repouso ou na emoção e insuficiência cardíaca grave». Para os condutores do grupo 1, o título de condução poderá ser emitido ou revalidado mediante a emissão de um parecer favorável do Médico Especialista que avalie regularmente o indivíduo que «tenha sofrido enfarte do miocárdio, seja portador de um estimulador cardíaco, sofra de anomalias da pressão arterial, tenha sido submetido a angioplastia coronária ou a *bypass* coronário, tenha valvulopatia, com ou sem tratamento cirúrgico, sofra de insuficiência cardíaca ligeira ou moderada ou apresente malformações vasculares». No caso particular dos condutores do grupo 2, a avaliação deve ter por base um parecer do Médico Especialista devidamente apoiado em exames complementares. A revalidação do título de condução é imposta por períodos que não excedam dois anos para o grupo 1 e por um período que não exceda um ano para o grupo 2.

A maioria dos casos de síncope inexplicada ocorre em jovens, nos quais na maioria não se justifica investigação aprofundada. A causa mais comum são síncope vasovagais, nas quais a perda de consciência não é súbita e o indivíduo não representa perigo para a condução. A síncope neuromediada é mais comum em indivíduos mais velhos e pode causar perda súbita de consciência e, consequentemente, incapacidade para conduzir. Pode associar-se a hipersensibilidade do seio carotídeo e ser reproduzida no teste tilt (resposta predominantemente hipotensora, bradicárdica ou ambas). A probabilidade de recorrência é menor do que a síncope vasovagal, com muitos dos indivíduos a terem um episódio único. Nestes casos, é necessária restrição de condução para condutores do grupo 2 por um período de tempo arbitrário, sendo que três meses é considerado um período adequado para avaliação, tratamento (eventual colocação de *pacemaker*) e *follow-up*, com repetição do teste provocativo⁸. A Tabela 1 apresenta as recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia para a condução em doentes com síncope^{10,11}.

Tabela I Recomendações para a condução em doentes com síncope.

Diagnóstico	Grupo 1 (condutores particulares)	Grupo 2 (condutores profissionais)
Arritmias cardíacas		
Arritmia sob tratamento médico	Após tratamento bem sucedido	Após tratamento bem sucedido
Implantação de <i>pacemaker</i>	Após 1 semana	Após estabelecido o normal funcionamento
Ablação por cateter	Após tratamento bem sucedido	Após confirmado sucesso a longo prazo
Implantação de CDI	Prevenção primária: 4 semanas Prevenção secundária: 3 meses	Restrição permanente
Síncope reflexa		
Isolada	Sem restrições	Sem restrições (exceto se durante atividades de alto risco)
Recorrente e grave*	Após controlo sintomático	Restrição permanente, exceto se tratamento eficaz
Síncope inexplicada		
	Sem restrições, exceto ausência de pródromos, ocorrer durante a condução ou cardiopatia estrutural grave	Após estabelecidos diagnóstico e terapêutica eficaz

* Síncope neuromediada é grave se for recorrente, ocorrer durante a realização de atividades de alto risco ou em doentes de alto risco
Adaptado das referências 10 e 11.

Os doentes portadores de cardioversor-desfibrilador implantável (CDI) são um grupo particular de condutores. A ausência de choque nos primeiros seis meses após a implantação e a ausência de síncope prediz baixo risco de colapso ao volante. Para os condutores particulares, a restrição de condução após implan-

tação de CDI difere consoante esta seja em prevenção primária ou secundária (Tabela I). Após substituição de gerador, recomenda-se restrição de condução durante uma semana, período que deve ser prolongado para quatro semanas no caso de substituição dos eletrocateres. Nos indivíduos com indicação para implantação de CDI, mas que a recusam, a restrição de condução é de sete meses se em prevenção secundária, não havendo restrição no caso da prevenção primária. Após um choque apropriado, a restrição é de três meses; se inapropriado, a condução deverá ser protelada até que as medidas necessárias para prevenir os choques inapropriados sejam tomadas. Para os condutores profissionais, a restrição de condução é permanente^{8,10}.

Viagem em altitude

O número de indivíduos que viaja a elevada altitude aumentou significativamente nas últimas décadas. A maioria dos que têm doença cardíaca compensada pode viajar em segurança. Um requerimento de segurança da *Federal Aviation Administration*, implementado em abril de 2004, determina que todo o avião que transporte um mínimo de 30 passageiros e um assistente de bordo deve possuir um kit de emergência a bordo e um desfibrilhador automático externo¹².

A maioria dos aviões comerciais viaja a uma altitude entre 6700 e 13400 metros, mas a pressurização mantém a pressão na cabine equivalente à de uma altitude de 2439 metros ou inferior; a essa altitude, a pressão barométrica desce para 564mmHg (comparativamente com 760mmHg ao nível do mar). O efeito final é o de uma pressão inspirada de oxigénio de 108mmHg, correspondendo a pressões parciais de oxigénio de 69mmHg nos alvéolos e 60mmHg no sangue arterial. Embora um indivíduo saudável possa rapidamente compensar a redução da pressão parcial de oxigénio no sangue arterial, aqueles com reserva cardiopulmonar diminuída correm risco de dessaturação arterial e descompensação. Daí que indivíduos com baixa reserva cardiopulmonar, quando expostos a elevadas altitudes, possam manifestar tonturas, dor torácica, parestesias das extremidades, palpitações, dispneia e hiperventilação. Stress físico e psicológico adicionais podem provir quer de atividades antes do voo, como a ansiedade e pressa de chegar a tempo, o transporte de bagagem pesada e o longo percurso até à porta

de embarque, assim como durante o voo pela imobilidade, vibração, barulho e *jet lag* em viagens mais longas^{12,13}.

Nos Estados Unidos da América, o motivo mais frequente para desvio de um avião são os eventos cardíacos, a maioria dos quais, síncope vasovagais relacionadas com desidratação, consumo de álcool e *stress* emocional. A incidência de eventos durante o voo em viajantes com doença coronária conhecida permanece por definir¹².

Algumas das recomendações endereçadas a viajantes com doença cardiovascular são:

- chegar atempadamente ao aeroporto, de forma a evitar atitudes apressadas;
- notificar prévia e atempadamente as autoridades aeroportuárias de requisitos de assistência especiais, nomeadamente, da necessidade de oxigénio a bordo (pressão arterial de oxigénio <72mmHg ao nível do mar prediz a necessidade de oxigénio a bordo);
- transportar a medicação necessária, bem como uma lista da toda a medicação habitual e respetivas dosagens;
- ser portador de um relatório médico, onde conste a definição da sua patologia, medicação em curso, alergias e dispositivos de que é portador (por exemplo, *pacemakers* ou CDI's)¹².

Outras recomendações gerais incluem que o doente seja portador de nitroglicerina sublingual, evite fármacos hipnóticos e reforce a hidratação oral antes e durante o voo, evitando bebidas alcoólicas¹².

Doentes com patologia cardiovascular não controlada não devem voar. As contraindicações cardíacas para a viagem aérea incluem:

- EM não complicado nas duas a três semanas anteriores;
- EM complicado nas seis semanas anteriores;
- angina instável;
- hipertensão arterial não controlada;
- cirurgia de revascularização miocárdica nos 10 a 14 dias anteriores;
- acidente cerebrovascular nas duas semanas anteriores;
- arritmias ventriculares ou supraventriculares não controladas;

- insuficiência cardíaca grave, descompensada. Doentes em classe III ou IV da *New York Heart Association* devem ser avaliados acerca da necessidade de oxigénio a bordo;
- doença valvular cardíaca sintomática (contraindicação relativa);
- hipertensão pulmonar e síndrome de Eisenmenger¹².

Doença coronária estável e EM

Nos doentes com doença coronária estável, a avaliação clínica, o exame objetivo e um eletrocardiograma em repouso devem ser efetuados antes da partida. Se o eletrocardiograma não for normal, o doente deverá ser portador de uma cópia para levar durante a viagem. Os testes de *stress* antes da viagem não são necessários, por rotina, exceto se houver uma alteração significativa do seu estado clínico¹².

As recomendações relativamente à viagem em altitude após EM variam. De acordo com as normas de orientação de 2013 do *American College of Cardiology/ American Heart Association*, a viagem em altitude só deve ser realizada nas primeiras duas semanas após EM se ausência de angina, dispneia em repouso e se o doente não tiver receio de viajar. Os doentes com depressão grave da função sistólica ventricular esquerda ou insuficiência cardíaca, paragem cardíaca ou choque cardiogénico pós-EM, só devem voar após duas semanas de estabilidade clínica¹². As recomendações da *British Cardiovascular Society*¹⁴ vão no sentido da estratificação de risco dos doentes, após EM. Assim:

- muito baixo risco: <65 anos, primeiro evento, reperfusão com sucesso, FE >45%, sem complicações ou intervenções planeadas;
- risco médio: FE>40%, sem sintomas de insuficiência cardíaca ou evidência de isquemia ou arritmia indutíveis, sem intervenções planeadas;
- alto risco: FE<40%, com sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, com intervenções planeadas (de revascularização ou implantação de dispositivos).

Com base nesta estratificação de risco, é recomendado viajar a partir do terceiro dia nos doentes com muito baixo risco, a partir do décimo dia nos de risco médio e nos de alto risco, atrasar a viagem por um período mínimo de seis semanas¹².

Estratégias de revascularização

A viagem aérea imediatamente após implantação de *stent* coronário é contraindicada, dado o risco mais elevado de trombose de *stent* na fase aguda. Foi demonstrado que a redução da pressão arterial de oxigénio condiciona a fibrinólise e ativa a cascata da coagulação. Por outro lado, as possíveis complicações vasculares do procedimento e a lesão renal aguda (nefropatia induzida pelo contraste), manifestam-se nos primeiros dias após a angioplastia. Assim, após implantação de *stent*, é recomendado adiar a viagem por um mínimo de dois dias se o procedimento decorreu sem complicações ou duas semanas no caso de um procedimento complicado^{12,15}.

Para os doentes submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica, a recomendação é no sentido de adiar a viagem por um período mínimo de 10 dias, pelo risco de barotrauma gerado pela expansão de gases artificialmente introduzidos no tórax durante a cirurgia¹².

Dispositivos implantáveis

As viagens aéreas não mostraram alterar o funcionamento de *pacemakers* ou CDI's. Os doentes portadores de dispositivos devem requisitar uma vistoria manual em vez do uso do detetor de metais no momento em que passam pelo controlo de segurança do aeroporto. Se tal não for possível, o detetor de metais não deverá estar sobre o dispositivo mais do que alguns segundos, com pelo menos 30 segundos entre cada passagem. Adicionalmente, os doentes devem ser portadores de um cartão de identificação do tipo de dispositivo. Após implantação, e na ausência de complicações (pneumotórax, hemorragia ou problema dos eletrodos), é recomendado viajar dois dias após a implantação, com restrição dos movimentos do braço ipsilateral, de forma a minimizar o risco de complicações mecânicas, como o deslocamento do eletrocaterter¹².

Trombose venosa profunda e embolia pulmonar

Doentes em risco de embolia pulmonar devem exercitar os membros inferiores a intervalos regulares e caminhar a cada hora, nos voos de longa duração. A utilização de meias de compressão elástica deve ser aconselhada. Para os doentes de alto risco para embolia pulmonar a embarcar para um voo de longa duração, a anticoagulação poderá ser apropriada¹². A Tabela 2 apresenta uma

estratégia de estratificação de risco para tromboembolismo venoso e medidas preventivas para cada categoria de risco.

Tabela 2 Prevenção do tromboembolismo venoso na viagem em altitude em doentes com patologia cardiovascular*

Baixo risco

Viagem <5000km ou <8h

Recomendações: mobilização e hidratação. Poderão ser utilizadas meias de compressão elástica

Risco moderado

Viagem > 5000km ou >8h em doentes com >50 anos ou <50 anos com pelo menos um fator de risco (veias varicosas, insuficiência cardíaca congestiva, com FE 20-40%, terapêutica de substituição hormonal ou contraceptivo hormonal, gravidez, obesidade)

Recomendações: meias de compressão elástica (20-30mmHg), mobilização e hidratação

Risco elevado

Viagem > 5000km ou >8h em doentes com tromboembolismo venoso prévio, trombofilia, cirurgia *major* recente (incluindo cirurgia da anca ou joelho nas seis semanas anteriores), neoplasia, insuficiência cardíaca congestiva com FE \leq 20%

Recomendações: meias de compressão elástica (20-30mmHg), mobilização e hidratação. Uma administração subcutânea de heparina de baixo peso molecular 2-4 horas antes do voo deve ser considerada, nos doentes que não estão sob anticoagulação oral

* Adaptado da referência 15.

Resumo

A taxa de retorno à atividade profissional no doente após evento coronário agudo tem permanecido constante, apesar das inovações técnicas no tratamento do EM. Este regresso depende de fatores como a capacidade funcional e variáveis psicológicas, mas também da satisfação laboral e do *status* económico e social. A estratificação de risco dos doentes através da avaliação clínica e alguns exames complementares de diagnóstico serve de base para a recomendação do *timing*

ideal para retorno ao trabalho, estando a maioria dos doentes apta para regressar em poucas semanas.

A aptidão para a condução de automóvel está legislada na maioria dos países e a sua restrição baseia-se na avaliação da condição física e psíquica do condutor. Arritmias e síncope são entre as principais causas de restrição da condução em doentes com patologia cardiovascular e recomendações específicas foram publicadas para a restrição da condução em condutores particulares e profissionais. Um grupo particular de condutores são os portadores de dispositivos cardíacos, também eles alvo de recomendações próprias.

As viagens a elevada altitude são globalmente seguras para a maioria dos doentes com patologia cardiovascular. Contudo, a fase aguda de algumas condições clínicas, como doença cardiovascular descompensada, são contra-indicações para o voo. Os doentes devem preparar atempadamente a sua viagem e fazerem-se acompanhar da documentação relativa à sua patologia, incluindo a identificação de dispositivos cardíacos. Recomendações específicas para o *timing* para a viagem de avião após revascularização coronária, percutânea ou cirúrgica, estão disponíveis. A estratificação dos doentes em baixo, médio e alto risco, com base na avaliação clínica e alguns exames complementares de diagnóstico, permite efetuar uma recomendação acerca do *timing* ideal para embarcarem.

Bibliografia

1. Jonge Pd, Zuidersma M, Bültmann. The presence of a depressive episode predicts lower return to work rate after myocardial infarction. *Gen Hosp Psychiatry*. 2014; 36:363-367.
2. Mirmohammadi SJ, Sadr-Bafghi SM, Mehrparvar AH, et al. Evaluation of the return to work and its duration after myocardial infarction. *ARYA Atheroscler*. 2014; 10: 137-140.
3. Isaaz K, Coudrot M, Sabry MH, et al. Return to work after acute ST-segment elevation myocardial infarction in the modern era of reperfusion by direct percutaneous coronary intervention. *Arch Cardiovasc Disease*. 2010;103: 310-316.
4. Farkaš J, Cerne K, Lainščák M, et al. Return to work after acute myocardial infarction – Listen to your doctor! *Int J Cardiol*. 2008;e14-e16.
5. Bhattacharyya MR, Perkins-Porras L, Whitehead DL, et al. Psychological and clinical predictors of return to work after acute coronary syndrome. *Eur Heart J*. 2007;28:160-165.
6. Kovoor P, Lee AKY, Carrozzi F, et al. Return to Full Normal Activities Including Work at Two Weeks After Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2006; 97:952-958.
7. Leite ES, Galaio L. Retorno ao trabalho. Abreu A, Aguiar C, Mendes M, et al, editores. *Manual de Reabilitação Cardíaca*. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Cardiologia. P167-171.
8. Petch MC, Nitter-Hauge S, Halinen M, et al. Driving and heart disease. *Eur Heart J*. 1998; 19:1165-1177.
9. Decreto-Lei n.º 37/2014 - DR n.º 52/2014, Série I de 2014-03-14.
10. Vijgen J, Botto G, Camm J, et al. Consensus statement of the European Heart Rhythm Association: updated recommendations for driving by patients with implantable cardioverter defibrillators. *Europace*. 2009; 11:1097-1107.
11. Moya A, Sutton R, Ammirati F, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J*. 2009; 30:2631-2671.
12. Tuttle T, Ali A, Filsoof D, et al. High altitude, air travel, and heart disease. www.uptodate.com.
13. Wang W, Brady WJ, O'Connor RE, et al. Non-Urgent Commercial Air Travel After Acute Myocardial Infarction. A Review of the Literature and Commentary on the Recommendations. *Air Medical Journal*. 2012; 31: 231-237.
14. Smith D, Toff W, Joy M, et al. Fitness to fly for passengers with cardiovascular disease. *Heart*. 2010; 96:iii-ii16.
15. Possick SE, Barry M. Evaluation and Management of the Cardiovascular Patient Embarking on Air Travel. *Ann Inter Med*. 2004; 141:148-154.

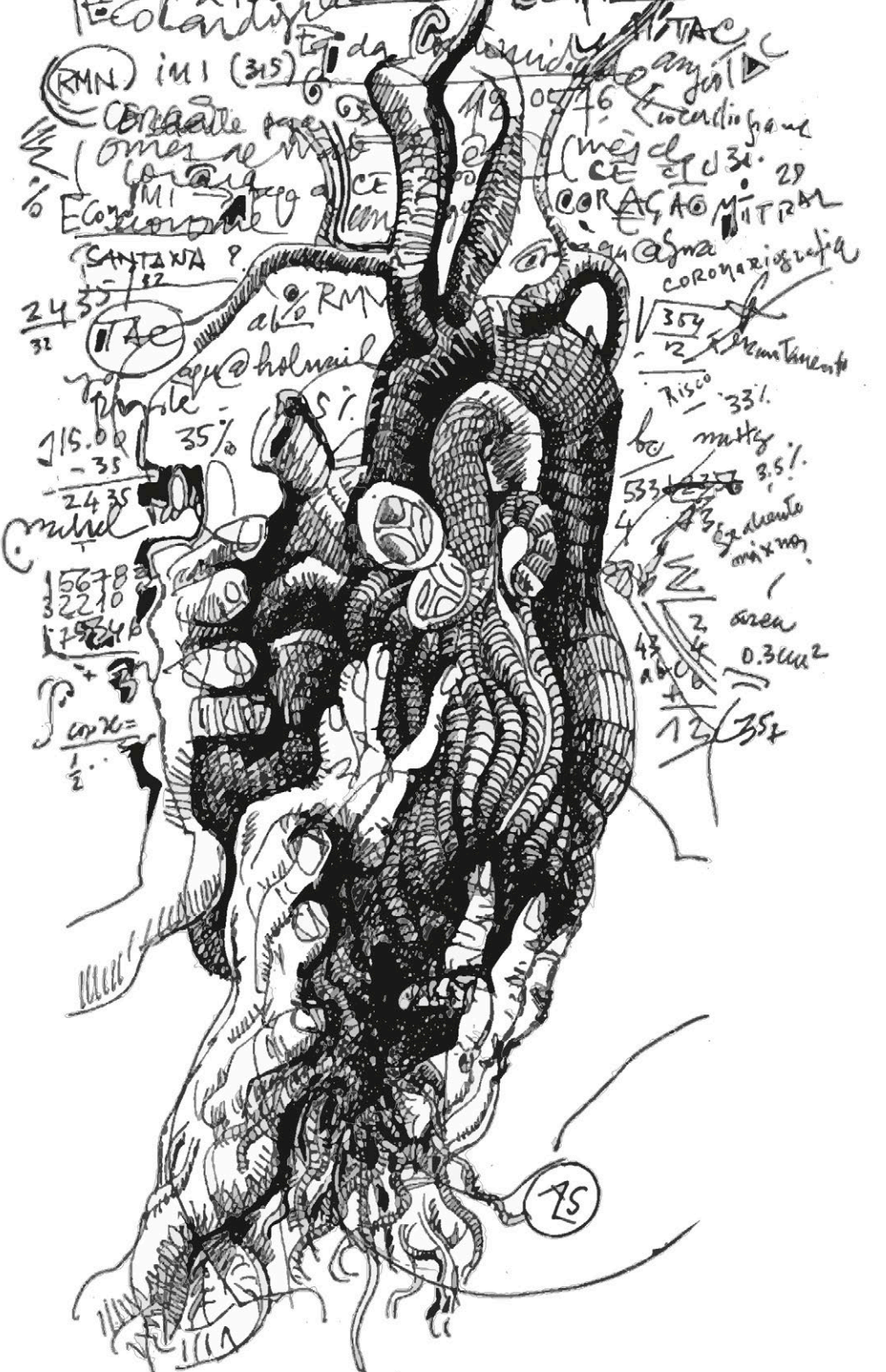
VIII.

ANÁLISE ECONÓMICA
DA REABILITAÇÃO CARDÍCA

2.500 3000 TAC A. G. 24
 Aditiss x 48.000
 (HEAVY) 56 @ T. C. Cardial
 2750
 Polard

(RMN) in 1 (315)
 Coração
 Coração Mitral
 CORAÇÃO MITRAL
 CORONARIÓGRAFIA
 2435 / 32
 TAC
 @ holmail

15.00 - 35
 2435
 15678
 32210
 175246
 43
 12 / 354
 33%
 3.5%
 35%
 0.36m²
 75





Pablo Nascimento, Salvador Serra

Avaliação dos benefícios da reabilitação cardíaca – uma análise da relação custo-efetividade

Os inúmeros e inquestionáveis benefícios clínicos, cardiovasculares e metabólicos conquistados pelos indivíduos participantes de um programa de reabilitação cardiovascular baseado em exercício físico ***já foram extensa e detalhadamente discutidos em outros capítulos do presente livro.*** Assim, cabem neste momento algumas pertinentes considerações em relação aos aspetos socioeconómicos envolvidos com tão importante procedimento.

As doenças cardiovasculares são as mais importantes causas de morte e incapacidade física, social, psicológica e laboral, merecendo, exatamente por esta razão, a alocação de elevados recursos financeiros. Estes são, quase sempre, incapazes de atender às necessidades globais de realização de exames complementares diagnósticos de alta complexidade, além de eventuais procedimentos terapêuticos, sejam eles invasivos ou não. O carácter crónico-degenerativo destas doenças torna o cenário adicionalmente complexo.

A avaliação da relação custo-efetividade (RCE) de um determinado procedimento tem sido amplamente utilizada comparativamente a valores de outros procedimentos e considerando o custo necessário para salvar uma vida em um ano. A RCE é classificada como de excelência quando estes números, em dólares norte-americanos, são inferiores a \$20.000. Valores entre \$20.000 e \$40.000 são consistentes com as intervenções habituais e representam RCE neutra, enquanto que acima de \$40.000 deparamo-nos com uma pobre RCE¹.

Doença arterial coronária

Estudos de acompanhamento de doentes em programas de reabilitação cardiovascular, com ênfase na prática regular de exercícios físicos, demonstraram modificações benéficas nos fatores de risco, bem como em outras condições favorecedoras da aterotrombogénese. Alguns estudos concluem que tais programas reduzem a morbidade e a mortalidade cardiovascular e, na sua quase tota-

lidade, proporcionam aumento no VO_2 pico de esforço após alguns meses. Este aumento é ainda mais expressivo, se analisado em termos proporcionais, justamente nos doentes mais debilitados e com maior limitação funcional na avaliação inicial². Apesar do exposto, pouco é relatado, entretanto, quanto a potencial RCE desta modalidade de tratamento no seguimento de longo prazo.

Pesquisa utilizando um modelo estabelecido para a avaliação de expectativa de vida e de doença cardiovascular em indivíduos entre 35 e 74 anos, aplicando o *Cardiovascular Disease Life Expectancy Model*³, analisou o impacto de um programa de exercício físico sobre algumas relevantes variáveis. Obteve-se redução do LDL-colesterol em 4%, elevação do HDL-colesterol em 5% e diminuição da pressão arterial sistólica e diastólica em 6 mm Hg. A adesão ao programa, respectivamente para o primeiro e segundo anos, foi estimada em 50% e 30%⁴. Ao considerar um índice de adesão de 100% aos programas de reabilitação cardíaca incluindo exercícios físicos, o estudo estabeleceu a RCE em dólares norte-americanos, ou seja, o valor pecuniário investido para cada vida salva em um ano, de acordo com o gênero, a faixa de idade e o grau de supervisão, bem como a presença ou não de doença cardiovascular (Tabela 1)⁴.

Tabela 1 Relação custo-efetividade da reabilitação cardiovascular, considerando ausência de absentismo às sessões de exercício físico.

	Idade (em anos)	Homens (Custo por VSIA*)		Mulheres (Custo por VSIA*)	
		Sem supervisão	Com supervisão	Sem supervisão	Com supervisão
Sem doença cardiovascular	35 - 45	\$ 645	\$ 22.566	\$ 4.915	\$ 42.296
	55 - 64	\$ 2.517	\$ 15.015	\$ 1.583	\$ 49.353
	65 - 74	\$ 1.237	\$ 20.544	\$ 1.367	\$ 60.283
Com doença cardiovascular	35 - 45	\$ 356	\$ 10.783	\$ 3.154	\$ 34.677
	55 - 64	\$ 912	\$ 5.871	\$ 2.464	\$ 8.084
	65 - 74	\$ 777	\$ 9.034	\$ 2.464	\$ 12.839

*VSI A: Vida salva em um ano. Valores em dólares norte-americanos.

A análise destes dados sugere que o treino com exercício físico na doença cardiovascular, quer como intervenção primária quer como secundária, é custo-efetivo desde que assegurada uma adesão perfeita e completa ao programa. Inexistindo absentismo, um programa pode efetivamente salvar vidas e, simultaneamente, economizar custos. Um programa supervisionado, teoricamente mais dispendioso financeiramente do que o não supervisionado, é também considerado altamente custo-efetivo para a grande maioria dos doentes com doença cardiovascular. Jolly *et al*, avaliando doentes após enfarte do miocárdio, intervenção coronária percutânea ou cirurgia de revascularização miocárdica, não encontraram diferença na RCE entre um modelo de programa conduzido em centro de reabilitação cardíaca, em ambiente com maior grau de supervisão, e outro domiciliário, com menor nível de supervisão⁵.

Mesmo que se considere uma adesão ao programa de 50% e 30% após um ano e cinco anos, respetivamente, estimativas estas possivelmente mais realistas, ainda assim obtém-se uma ótima RCE da reabilitação cardíaca para homens com doença cardiovascular.

Os benefícios potenciais do treino com exercício físico no que se refere à expectativa de vida nas mulheres são menores do que nos homens, considerando a semelhança na idade e a condição da doença. Assim, considera-se que para o sexo feminino o exercício supervisionado é custo-efetivo somente entre os 55 e 74 anos. Entretanto, o exercício não supervisionado possui excelente RCE para todas as mulheres com doença cardiovascular e nas mais jovens sem doença cardiovascular.

Esses resultados, que efetivamente estabelecem uma RCE favorável à aplicação da reabilitação cardíaca na doença arterial coronária foram semelhantes àqueles descritos por Ades *et al*⁶. Neste último estudo, a utilização de várias fontes de dados na sua metodologia mostrou um custo de US\$ 4.950 por cada vida salva por ano, evidenciando, mais uma vez, a eficiência da reabilitação cardíaca no tratamento dos doentes com doença coronária.

A reabilitação cardíaca proporciona resultados altamente expressivos na população de doentes cardíacos, de tal modo que podem suplantar, inclusive, a revascularização miocárdica por via percutânea, tanto com relação aos *outcomes* clínicos quanto nas análises de custo-efetividade⁷. Enquanto no grupo submetido

ao treino de exercício, o custo para reduzir um ponto na escala de angina da Sociedade Canadiana de Cardiologia equivaleu a US\$ 3429,00, este valor foi elevado em mais do que duas vezes naqueles tratados com intervenção coronária percutânea, alcançando US\$ 6956,00. A curva de sobrevivência livre de eventos foi amplamente mais favorável para os doentes tratados com reabilitação cardíaca, e somente estes cursaram com melhoria do VO_2 pico e da tolerância ao esforço.

Em acréscimo, convém ressaltar que quanto maior a gravidade da doença arterial coronária e, conseqüentemente, maior potencial de risco de eventos futuros, mais custo-efetiva se torna a participação num programa supervisionado de reabilitação cardíaca. Precisamente, este é o caso dos indivíduos mais idosos, acima dos 75 anos, assim como daqueles com histórico de síndrome coronária aguda progressiva⁸.

Insuficiência cardíaca crônica

Há cerca de uma década, os efeitos do exercício físico inserido nos programas de reabilitação de doentes com insuficiência cardíaca crônica foram firmemente estabelecidos em vários estudos clínicos aleatorizados, proporcionando a este grupo de doentes um efetivo aumento na capacidade de realizar exercício, redução da atividade autonômica simpática e elevação do tônus vagal cardíaco, melhoria na função do endotélio e da musculatura esquelética, interferindo favoravelmente na qualidade de vida, na morbidade e na mortalidade por todas as causas e por causas cardiovasculares⁹.

Embora o exercício físico esteja recomendado no tratamento da maioria dos doentes com insuficiência cardíaca crônica estável, deve ser estabelecido se este procedimento, que quase sempre aumenta o VO_2 pico, melhora a classe funcional e a qualidade de vida, é também custo-efetivo⁹.

Estudo controlado e aleatorizado, com seguimento de doentes com insuficiência cardíaca crônica de classes funcionais II e III durante 14 meses, com idade entre 55 e 64 anos, mostrou um incremento na expectativa de vida de 1,82 ano nos doentes em reabilitação cardíaca que realizaram exercício físico quando comparados ao controle. Este benefício foi alcançado com o custo estimado em US\$1.773 por vida salva ao ano¹.

Portanto, com base nesses resultados, o exercício físico, inserido em programas de reabilitação cardíaca, deve ser entendido como procedimento de excelente RCE para o tratamento da insuficiência cardíaca crónica. Estas conclusões assemelham-se às que indicam os estudos que avaliam os programas de reabilitação cardiovascular nos doentes com doença arterial coronária.

Ênfase nos benefícios da reabilitação cardíaca

Estudos mais abrangentes, conduzidos em doentes com doença cardiovascular de uma forma mais ampla, apontam nesta mesma direção. Uma revisão sistemática, envolvendo 2779 doentes, dos quais 66,6% do sexo masculino, todos inseridos após enfarte do miocárdio ou com o diagnóstico de insuficiência cardíaca, comparou a reabilitação cardíaca supervisionada com o tratamento usual⁸. Além de reduzir a taxa de internamento hospitalar, a reabilitação cardíaca foi custo-efetiva, variando entre US\$ 2193,00 e US\$ 28193,00 o valor para salvar uma vida num ano. Este mesmo trabalho não encontrou dados suficientes que permitissem conclusões definitivas sobre o custo-efetividade da reabilitação cardíaca domiciliária, bem como dos modelos alternativos, supervisionados através de contato telefónico ou pela internet.

A RCE de um programa supervisionado de reabilitação cardíaca foi inferior, entretanto, a uma estratégia combinada, associando a telemonitorização através da internet à reabilitação cardíaca convencional, sendo esta realizada em centros específicos¹¹. Este último modelo permitiu que os doentes evoluíssem com menor taxa de internamento hospitalar e melhores índices de qualidade de vida, poupando €564,00 por doente por ano. Em outras palavras, revelou-se mais custo-efetivo.

Outra revisão sistemática mais recente e examinando o mesmo tópico concluiu que tanto a reabilitação cardíaca tradicional, supervisionada e desenvolvida em centros de exercício físico, quanto a reabilitação cardíaca domiciliária foram custo-efetivas quando contrapostas ao tratamento habitual, sem que houvesse diferença de custo-efetividade quando os dois modelos foram comparados entre si¹². Convém ainda destacar que neste último trabalho foram incluídos

doentes cardíacos após enfarte do miocárdio ou revascularização miocárdica, cirúrgica ou percutânea, como também doentes com insuficiência cardíaca.

Conclusão

A despeito do expressivo crescimento tecnológico há evidências de que a procura desenfreada pela aquisição de equipamentos e a aplicação de procedimentos ainda mais recentes e cada vez mais sofisticados devam ser acompanhadas da utilização de meios terapêuticos cientificamente confirmados e que, efetivamente, possibilitem prevenção das doenças cardíacas e melhoria na qualidade de vida com redução da morbimortalidade.

A excelente RCE dos programas de reabilitação cardiovascular torna ilógico o número relativamente insignificante desses serviços em Portugal e no Brasil. Mesmo nos Estados Unidos da América do Norte o índice de doentes em reabilitação cardíaca é pequeno, alcançando menos de 60% dos casos de fase I pós-enfarte agudo do miocárdio, sendo idosos e mulheres encaminhados em proporção ainda menor¹³. Em estudo recente, De Gruyter e *et al*¹⁴ avaliando o impacto do incremento na participação dos doentes elegíveis em programas de reabilitação cardíaca, chegaram a números impressionantes. Caso se aumentasse a percentagem dos doentes cardíacos candidatos para 50%, partindo de um nível basal estimado em 30%, correspondendo ao momento atual, o montante economizado para os serviços de saúde e para o sistema económico em geral, atingiria 138,9 milhões de dólares em 10 anos, com uma razão benefício-custo de 5,6. Considerando uma perspectiva mais otimista, ou seja, 65% de participação, ao invés dos possíveis 30% atuais, 227,2 milhões de dólares seriam poupados nos mesmos 10 anos, e a razão benefício-custo aumentaria para 6,8. Em tempo de crise global, como a que vivemos, tais números não são desprezíveis. Cabe explicar, para fim de melhor entendimento, que a razão benefício-custo é considerada apropriada quando superior a um, o que equivale a dizer que o benefício ultrapassa o custo. No Brasil, podemos estimar em menos de 5% a 10% a percentagem de doentes que teriam indicação de reabilitação cardíaca e que efetivamente dela participam independentemente da fase em que o doente estaria inserido.

A reabilitação cardiovascular deve ser vista como prioridade no atendimento ao doente cardíaco e naqueles com potencialidade de desenvolver doenças cardíacas, pois os efeitos favoráveis são inúmeros, incluindo uma mais adequada modulação autonômica do coração¹⁵. O avanço na cardiologia não deve ser definido pela aquisição do último aparelho de ponta tecnológica, quase sempre em evidência nos media médicos ou leigos e, também quase sempre, útil apenas para um número muito limitado de doentes. Cabe perguntar: quantos serviços de hemodinâmica e cirurgia cardíaca existem na nossa região e quantos são os serviços de reabilitação cardíaca nela existentes? Certamente, os dois primeiros excedem, largamente, os últimos. Esta condição paradoxal demonstra, por si só, a escolha prioritária por tratamentos menos custo-efetivos.

Constituirá enérgica contribuição ao avanço cardiológico em Portugal e no Brasil, o empenho para que as doenças cardiovasculares sejam inibidas drasticamente em sua incidência e que, para tanto, utilizemos opções de tratamento efetivas e universais, sempre visando qualidade de vida, redução real da morbidade e da mortalidade para a imensa maioria dos nossos doentes, tudo isso alcançado com boa eficiência e custo reduzido.

Esta seria, verdadeiramente, a competente cardiologia de ponta, passível de ser obtida com a multiplicação dos programas estruturados e multifacetados de reabilitação cardiovascular, principalmente quando instituídos com ênfase na aplicação regular de exercícios físicos e na educação dos doentes. Certamente a literatura oferece, amplamente, evidência para estas nossas ponderações.

Acreditamos, portanto, restar apenas a nossa consciencialização e a efetiva aplicação aos doentes. Aos gestores em saúde fica a tarefa de, pura e simplesmente, crer naquilo que a comunidade científica lhes apresenta e, consequentemente, executar o que lhes cabe, promovendo sobrevida, qualidade de vida, saúde e bem-estar para a população, ao mesmo tempo que economizam recursos indispensáveis à sociedade.

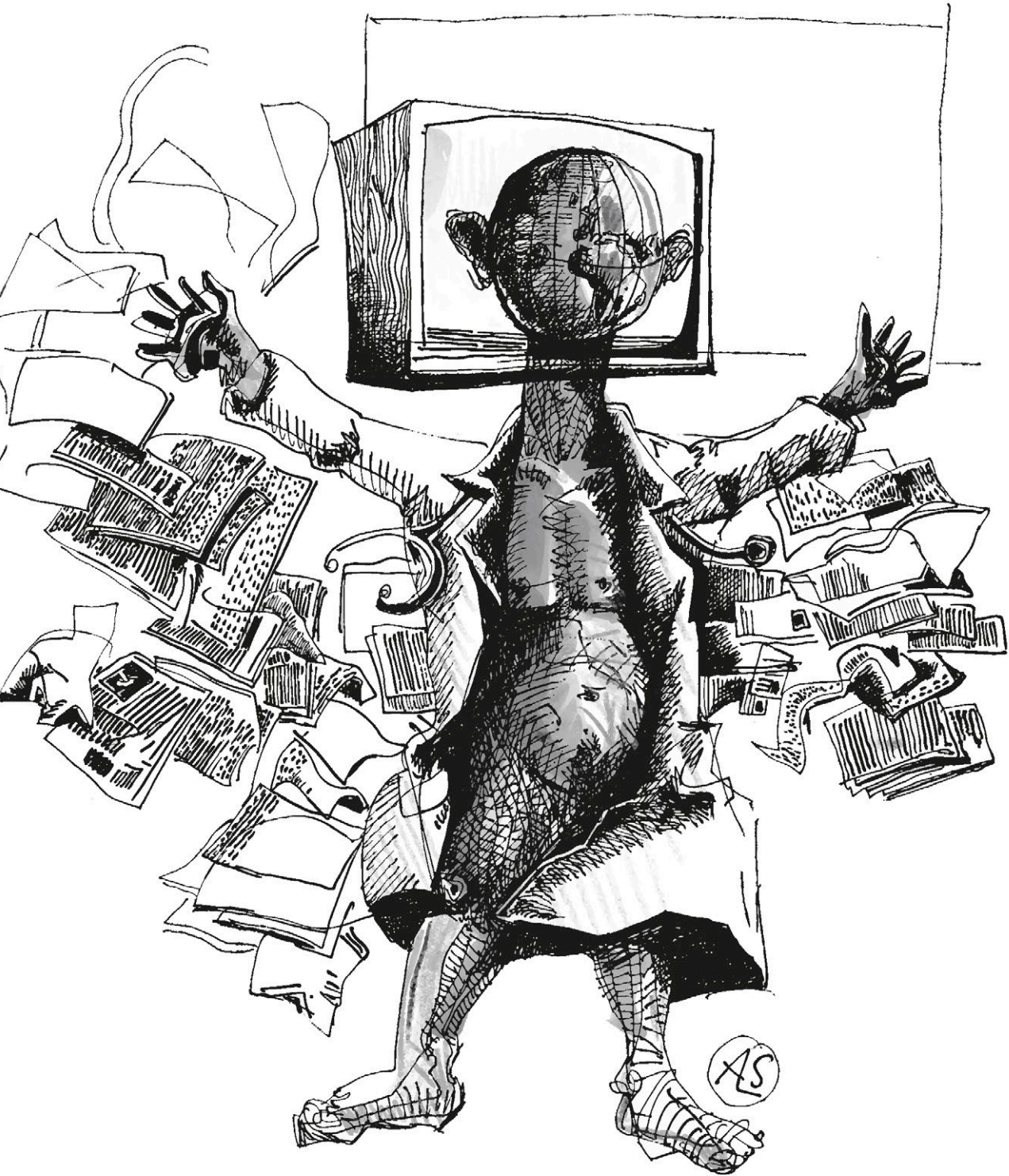
Bibliografia

1. Papadakis S, Oldridge NB, Coyle D, et al. Economic evaluation of cardiac rehabilitation: a systematic review. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2005; 12: 513-20.
2. Serra S, Loos L. Programa de reabilitação cardíaca aplicado a doentes com doença coronária crónica. *Rev SOCERJ* 1993; 6: 120-25.
3. Grover AS, Paquet S, Levinton C, et al. Estimating the benefits of modifying cardiovascular riskfactors: A comparison a primary versus secondary prevention. *Arch Intern Med.* 1998; 158: 655-62.
4. Lowensteyn I, Coupal L, Zowall H, et al. The cost-effectiveness of exercise training for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *J Cardiopulm Rehabil.* 2000; 20: 147-55.
5. Jolly K, Lip GYH, Taylor RS, et al. The Birmingham rehabilitation uptake maximization study (BRUM): a randomized controlled trial comparing home-based with centre-based cardiac rehabilitation. *Heart.* 2009; 95: 36-42.
6. Ades PA, Pashkow FJ, Nestor JR. Cost-effectiveness of cardiac rehabilitation after myocardial infarction. *J Cardiopulm Rehabil.* 1997; 17: 222-31.
7. Hambrecht R, Walther C, Möbius-Winkler S, et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. *Circulation.* 2004; 109: 1371-8.
8. Legget LE, Hauer T, Martin BJ, et al. Optimizing value from cardiac rehabilitation: cost-utility analysis comparing age, sex, and clinical subgroups. *Mayo Clin Proc.* 2015; 90: 1011-20.
9. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, et al. 10-year exercise training in chronic heart failure: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:1521-8.
10. Georgiou D, Chen Y, Appadoo S, et al. Cost-effectiveness analysis at long-term moderate exercise training in chronic heart failure. *Am J Cardiol.* 2001; 87: 984-8.
11. Frederix I, Hansen D, Coninx K, et al. Effect of comprehensive cardiac telerehabilitation on one-year cardiovascular rehospitalization rate, medical costs and quality of life: A cost-effectiveness analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2016; 23:674-82.
12. Wong WP, Feng J, Pwee KH, et al. A systematic review of economic evaluations of cardiac rehabilitation. *BMC Health Ser Res.* 2012; 12: 243.
13. Spencer FA, Salami B, Yarzebski J, et al. Temporal trends and associated factors of inpatient cardiac rehabilitation in patients with acute myocardial infarction: a community-wide perspective. *J Cardiopulm Rehabil.* 2001; 21: 377-84.

14. De Gruyter E, Ford G, Stravreski B. Economic and social impact of increasing uptake of cardiac rehabilitation services - a cost benefit analysis. *Heart, Lung and Circulation*. 2016;25:175-83.
15. Nascimento PMC, Vieira MC, Sperandei S, et al. Atividade física supervisionada melhora a modulação autonómica de participantes de reabilitação cardíaca. *Rev Port Cardiol*. 2016;35:19-24.

IX.

PAPEL DA TELEMEDICINA NA
REABILITAÇÃO E PREVENÇÃO
CARDIOVASCULAR





Daniel Ferreira

Dispositivos e aplicativos móveis para apoio à reabilitação cardíaca

Os programas de reabilitação cardíaca têm por objetivo maximizar o bem-estar físico, psicológico e social de doentes após um enfarte do miocárdio, cirurgia cardíaca ou com insuficiência cardíaca¹.

Apesar de fortes evidências de que a reabilitação cardíaca reduz a morbidade e prolonga a vida, menos de uma em cada cinco pessoas nos EUA recebem serviços de reabilitação após enfarte do miocárdio ou cirurgia cardíaca². A situação é seguramente muito pior em Portugal como é do conhecimento geral. Esta situação é, por vezes, devida a problemas de acesso (políticas de saúde, geografia, falta de recursos ou problemas de saúde dos doentes), mas muitas vezes devida à falta de motivação uma vez que é difícil fazer mudanças de estilo de vida, sem qualquer ajuda externa³. Outra questão é que muitos doentes não completam o programa de reabilitação e interrompem-no antes de terem sido alcançadas as mudanças de estilo de vida desejadas.

Para as pessoas que têm problemas de acesso, por uma ou mais das razões acima indicadas, os programas de reabilitação cardíaca domiciliária têm sido amplamente apontados como uma alternativa viável aos programas de reabilitação conduzidos no hospital como o demonstram outras meta-análises da literatura^{4,5}.

Um estudo realizado no Canadá e na Austrália mostrou que a monitorização remota poderia ajudar os doentes que não beneficiam de serviços de reabilitação domiciliária. O mesmo estudo também mostrou que o uso de monitorização remota (suportada por telefone ou telemonitorização) de dados fisiológicos dos doentes (tais como a pressão arterial, peso, ECG e saturação de oxigénio) e sua transmissão para os seus cuidadores à distância, ajuda a reduzir internamentos hospitalares por insuficiência cardíaca e reduz a taxa de mortalidade por quase 20% para os doentes com insuficiência cardíaca crónica⁶.

Para melhorar os resultados clínicos a longo prazo, os doentes precisam fazer mudanças de estilo de vida e isso não é algo que possa ser alcançado em poucas semanas. Os doentes precisam integrar os exercícios na sua vida quoti-

diana; precisam entender a razão pela qual tomam os medicamentos que lhes foram prescritos e quais os seus efeitos e precisam saber que outras atividades promovem a sua saúde. É importante para os doentes manterem o controlo de sua saúde e serem lembrados e motivados para exercer esse controlo. Vários estudos recentes, que analisaram diferentes tipos de intervenções com recurso a tecnologias digitais de promoção de saúde e prevenção de doenças cardiovasculares, fornecem evidências de que estas intervenções podem reduzir o número de eventos cardiovasculares e ter um impacto positivo sobre vários fatores de risco, tal como publicado recentemente em duas meta-análises e revisões sistemáticas de Widmer RJ e de Hotb A^{7,8}.

A revolução digital em cardiologia

A revolução digital e o rápido desenvolvimento de telefones inteligentes (*smartphones*), da conectividade móvel e das redes sociais mudaram a maneira como vivemos.

A revolução digital transformou praticamente todos os setores e todas as facetas das nossas vidas, mas tem estado conspicuamente ausente do mundo da medicina. Os médicos e as redes de cuidados de saúde têm sido lentos em adotar registos médicos eletrónicos e integrar os dados médicos em rede com os dispositivos móveis omnipresentes.

Recentemente, no entanto, surgiram novos dispositivos para monitorização sem fios que começaram a ser integrados nos planos de cuidados dos doentes cardíacos. A evolução desses dispositivos de acompanhamento sem fios irá seguramente marcar uma nova era na medicina em geral, e na cardiologia em particular, e uma transição de cuidados de saúde do nível da população em geral para a medicina individualizada em que os doentes adequados estão equipados com biossensores avançados que, por sua vez, têm os seus dados processados através de algoritmos sofisticados para prever eventos antes que eles ocorram.

Uma visão abrangente dos novos dispositivos sem fios de monitorização cardíaca que estão disponíveis, assim como as tecnologias que estão atualmente em desenvolvimento e prestes a revolucionar a forma como nós praticamos cardiologia foi recentemente publicada por Walsh III, JA e col⁹.

Dispositivos móveis

A progressiva popularidade da prática regular de atividade física e do autocontrolo dos progressos no desempenho físico individual, aliada à miniaturização dos dispositivos e ao desenvolvimento de comunicações sem fios através de tecnologias de baixo consumo energético (ex: *bluetooth* de baixa energia) levaram ao desenvolvimento e posterior comercialização/disseminação de inúmeros dispositivos externos, que recolhem variados parâmetros fisiológicos e de atividade física e que comunicam os respetivos dados para plataformas digitais (cada vez mais para dispositivos móveis de grande penetração como os *smartphones*) onde podem ser analisados (sob a forma de tabelas ou gráficos de tendências) pelos utilizadores e/ou exportados para análise, *online* ou diferida, pelos cuidadores e, eventualmente, integrados nos registos médicos eletrónicos dos doentes.

Estas funcionalidades despertaram natural interesse dos profissionais de saúde, no sentido de poderem utilizar os dados recolhidos por estes dispositivos médicos e os integrarem na análise do estado de saúde e do desempenho físico dos doentes ambulatorios. Por outro lado, a acessibilidade a estes dados e funcionalidades permitiu o desenvolvimento de programas de exercício externos aos hospitais/clínicas (baseados no domicílio ou fora deste). A reabilitação em geral, e a reabilitação cardíaca em particular, constitui-se como uma das valências médicas que maior partido pode retirar do recurso a estas tecnologias móveis.

O papel dos *smartphones*

Da análise dos dados publicados já este ano pela ANACOM e relativos ao estado das comunicações em Portugal no final de 2014, podemos retirar alguns elementos curiosos. Existiam em Portugal 124,9 estações móveis ativas e com utilização efetiva (telemóveis e placas de banda larga) por cada 100 habitantes, ainda assim ligeiramente abaixo da média europeia (134 por cada 100 habitantes). Caso se excluíssem as placas/modem de acesso à Internet e as estações móveis afetas ao serviço *machine-to-machine* (M2M), a taxa de penetração em Portugal seria de 114,1 por 100 habitantes. O número de clientes com mais do que um cartão ativo atingiu cerca de 15,5 por cento dos clientes em 2014¹⁰.

A percentagem de terminais móveis a que chamamos de *smartphones* na posse dos clientes dos serviços de telecomunicações móveis era, no último trimestre de 2014 de 52,4%, variando entre os 82,2% (nos utilizadores com idades entre os 15 e os 24 anos) e os 17,8% (nos utilizadores com idade maior ou igual a 65 anos). Quarenta e seis por cento dos utilizadores usaram serviços avançados disponíveis nos *smartphones* (45,8% acediam à Internet, 29,8% acediam ao seu e-mail, 5,8% faziam *Mobile Banking*, 31,5% acediam às redes sociais/apps)¹⁰.

Poderá alegar-se que a taxa de utilizadores de *smartphones* nos escalões etários dos doentes que poderão beneficiar da reabilitação cardíaca é baixa (27,3% entre os 55 e os 64 anos e 17,8% acima dos 64 anos). No entanto estas percentagens duplicaram em apenas dois anos (eram apenas de 19,6% e de 7,6% respetivamente no final de 2012).

Podemos assim concluir que o número de doentes cardíacos que tem acesso permanente a telemóveis inteligentes é já muito considerável no presente e é expectável que esse número continue a crescer significativamente nos próximos anos.

A relevância destes dados advém do facto dos *smartphones* de última geração conterem funcionalidades que os posicionam como elemento central num muito elevado número de programas de reabilitação cardíaca já implementados ou em fase de implementação. Por um lado os *smartphones* constituem-se como plataformas de suporte a uma miríade de aplicativos móveis, entre os quais se incluem já um muito elevado número de aplicativos de suporte ao ensino e de monitorização de vários parâmetros fisiológicos dos doentes através da sua introdução manual pelos doentes ou da ligação sem fios com vários dispositivos externos de monitorização. Por outro lado, os telemóveis inteligentes podem servir de plataforma de comunicação entre os doentes e os cuidadores, permitindo o envio bidirecional de informações relevantes sobre o estado de saúde. Finalmente, os mais recentes *smartphones* contêm eles próprios *hardware* que pode permitir a monitorização de alguns parâmetros fisiológicos e de indicadores da atividade física dos doentes. São exemplos mais comuns a utilização das câmaras dos *smartphones* para deteção da frequência cardíaca (e mesmo da saturação de O₂), a utilização dos sistemas de GPS para medição das distâncias percorridas (a pé ou de bicicleta) ou a utilização dos acelerómetros e giroscópios incorporados

nos telemóveis para avaliar a posição relativa do doente e servir, por exemplo, como pedómetros de elevada sensibilidade e fiabilidade.

Além disso, o telemóvel é transportado regularmente, mesmo durante exercício ou durante a execução de outras tarefas diárias. De acordo com um estudo prévio, aproximadamente 90% dos utilizadores em idade ativa manteve os telemóveis pessoais ao seu alcance durante o exercício, devido a razões de disponibilidade e de segurança¹¹.

Elsa Garcia *et al.* avaliaram o uso de um telefone móvel como um contador de passos em doentes com doença cardiovascular, para medir a atividade de caminhada diária no decorrer de um programa de RC ambulatória. No estudo, compararam-se um pedómetro convencional (Omron HJ-720ITE) e um contador de passos embutido num telemóvel (Nokia StepCounter Beta VO.26). Os resultados deste estudo mostraram que, apesar do mau desempenho destes dispositivos durante a caminhada lenta, a confiabilidade do telemóvel foi melhor do que a do pedómetro convencional. Os autores contabilizaram uma avaliação confiável em 84% dos pacientes. Estes achados demonstram a viabilidade de utilizar o contador de passos embutido num telemóvel como uma solução para PRCs domiciliária¹².

Um exemplo de programa de reabilitação domiciliária baseada na análise da frequência cardíaca e da análise dos movimentos através da utilização dum aplicativo para telemóveis inteligentes foi descrito em 2006 por Mattila J *et al*¹³.

Mais recentemente o mesmo grupo de investigadores australianos e finlandeses, liderado por Antti Särelä desenvolveu várias ferramentas e um modelo integrado para RC domiciliária, baseada num telemóvel com acelerómetro integrado para o exercício físico e um diário para coletar informações sobre fatores de risco e outras informações de saúde. Vídeos e teleconferência são usados para sessões de tutoria e conteúdos multimédia educativos são transferidos através do sistema de mensagens para o telefone dos doentes, para serem vistos por estes quando lhes for mais oportuno¹⁴.

O valor clínico da utilização destas ferramentas foi recentemente testado num ensaio clínico aleatorizado cujos resultados foram publicados em 2014¹⁵. Os objetivos deste estudo visaram investigar o efeito de uma prestação de serviços domiciliários de RC baseada na utilização de *smartphones* (Care Assessment Platform) (CAP-CR) e os resultados de saúde em comparação com um programa tradicional

baseado num centro de RC (TCR) em doentes pós-enfarte. O CAP-CR teve utilização significativamente maior (80% versus 62%), melhor adesão (94% versus 68%) e conclusão (80% versus 47%) do que as taxas de TCR ($p < 0,05$). O CAP-CR mostrou ligeira redução do peso (89 ± 20 - 88 ± 21 kg) e também demonstrou melhorias significativas no estado emocional às seis semanas. Os autores deste estudo concluem que este programa de RC com cuidados domiciliários baseados na utilização de *smartphones* melhorou a captação, a adesão e conclusão do programa de RC. O programa baseado no domicílio foi tão eficaz em melhorar os resultados de saúde fisiológicos e psicológicos como o programa de RC tradicional. O CAP-CR é uma opção viável para a otimização da utilização dos serviços de RC.

Uma recente publicação da *Task Force of the e-Cardiology Working Group* da Sociedade Europeia de Cardiologia enumera as potencialidades, fraquezas e perspectivas futuras da aquisição e análises de sinais cardiovasculares pelos *smartphones*¹⁶.

Outros dispositivos móveis

O número de dispositivos móveis com aplicação em reabilitação tem aumentado de modo exponencial nos últimos anos. Existem hoje disponíveis dispositivos com biossensores que permitem a recolha de apenas um parâmetro fisiológico e outros que recolhem vários parâmetros em simultâneo. Uma revisão recente sobre os vários tipos de sensores disponíveis para apoio à reabilitação foi publicada recentemente por Patel S. et al¹⁷.

Na área da reabilitação cardíaca em particular, são vários os parâmetros analisáveis através destes dispositivos móveis.

- Peso corporal e percentagens relativas de água, massa óssea e gordura

Parâmetros recolhidos através de balanças que podem depois enviar estes dados por *WiFi* ou *bluetooth* para os aplicativos móveis compatíveis ou que podem ser introduzidos manualmente pelo doente.

- Frequência cardíaca e frequência respiratória

Dados recolhidos através do uso de cintas com biossensores usadas pelos doentes no seu dia-a-dia ou apenas durante os períodos de exercício físico no domicílio ou fora deste.

- Pressão arterial sistólica e diastólica

Geralmente medida com esfigmomanômetros digitais que medem ainda a frequência cardíaca e podem dar alguma informação sobre a presença de disritmias (embora as não caracterizem). Os valores assim obtidos podem migrar automaticamente para aplicativos móveis apropriados ou serem introduzidos manualmente.

- Saturação de oxigênio

Parâmetro recolhido através de sensores colocados nos dedos dos doentes ou através da câmara dos *smartphones*

- Eletrocardiograma de superfície

Registando a frequência cardíaca e a presença de disritmias, de modo contínuo ou intermitente, através do recurso a sensores em contacto com a pele dos doentes (elétrodos autocolantes, camisolas com biossensores ou através da recolha do ECG mediante colocação de ambas as mãos em elétrodos específicos dos dispositivos).

- Registadores de atividade física

Mediante recurso a pedómetros externos (ou incorporados nos *smartphones*) que podem fornecer informação sobre o número de passos efetuados, as distâncias percorridas ou o gasto energético ocorrido (até traduzido em METs), em períodos de tempo variados (cada sessão de treino individual, num dia, numa semana, no período entre duas consultas, etc.).

Face aos elevados números de dispositivos disponíveis e de parâmetros analisáveis optámos por escolher três exemplos que consideramos representativos das potencialidades dos dispositivos móveis para apoio à RC.

1) Pedómetros

Os resultados de duas meta-análises recentes focadas em programas baseados em pedómetros concluem que estes são eficazes^{18,19}. Um melhor entendimento das propriedades únicas dos pedómetros como ferramentas de mudança de comportamento poderá ajudar os investigadores e profissionais a maximizar

esses atributos. É também necessária uma compreensão mais clara das características dos programas, incluindo a natureza dos objetivos-*setting*, necessários para o sucesso dos participantes. Finalmente, precisamos de uma melhor definição do perfil que beneficia a maioria dos participantes, e/ou quais as estratégias adicionais ou alternativas para ter sucesso nas suas tentativas pessoais de mudança de comportamento. Se por um lado é prematuro propor um modelo de programa ideal, é por outro lado possível identificar as características dos pedómetros, dos programas de RC e dos participantes que permitam maximizar a probabilidade de sucesso dos programas. Tudor-Locke C *et al* compilaram uma lista dos fatores relacionados com o aumento da atividade física que levaram ao sucesso de programas baseados na utilização de pedómetros²⁰.

Um exemplo dum subgrupo de doentes que mais poderá beneficiar de programas baseados na atividade física vigiada por pedómetros é o dos doentes diabéticos. De facto, existe já evidência dos benefícios destes programas por exemplo no melhor controlo dos níveis glicémicos e na redução da inflamação sistémica e da rigidez arterial de diabéticos tipo 2^{21,22}.

2) Registadores de ECG

Vários dispositivos foram desenhados e apresentados nos últimos anos os quais permitem o registo de uma ou mais derivações eletrocardiográficas, de modo contínuo ou intermitente, de modo automático ou despoletado pelos doentes.

Os sensores utilizados na colheita do sinal eletrocardiográfico podem ser colocados em peças de vestuário, como é o exemplo do Vital-Jacket®, de desenvolvimento nacional, já certificado pelas normas ISO9001 e ISO13485 e com a marca CEI011, e em utilização em vários serviços de cardiologia portugueses, apresentado pelos promotores como o primeiro dispositivo médico que conjuga tecnologia têxtil com soluções avançadas de engenharia biomédica²³.

Este sistema comporta-se como um monitor cardíaco incorporado numa *t-shirt* que pode ser utilizado até 72 horas em contínuo. Está equipado com um transmissor *bluetooth* que permite aos utilizadores visualizar o sinal em tempo real antes de uma utilização prolongada e monitorizar uma sessão de treino. Esta funcionalidade permite também enviar remotamente o sinal ECG, em tempo real,

para outro local através de um computador com ligação à internet. Estas características do dispositivo levaram ao desenvolvimento duma solução para programas de RC comportando até 21 doentes em simultâneo.

Um outro exemplo de equipamento útil para os doentes incluídos em programas de RC ou com suspeitas de disritmias é o do dispositivo AliveCor®. Trata-se do primeiro destes dispositivos reconhecido pela *Food and Drug Administration* (EUA) como dispositivo médico baseado em *smartphones* e que consiste num detetor com dois eléctrodos metálicos nos quais o doente coloca os dedos de ambas as mãos, permitindo a colheita, registo e transmissão de sinal electrocardiográfico via *bluetooth* para um *smartphone* ou *tablet*. O dispositivo regista uma tira de ritmo de ECG no *smartphone*, com duração entre 30 segundos e 5 minutos, de forma rápida e em tempo real. O registo é armazenado e analisado por um aplicativo próprio, gerando um documento em formato pdf que pode ser enviado por correio eletrónico, mais frequentemente para o médico assistente ou para o cardiologista, para análise. Os doentes poderão utilizar esta tecnologia quando apresentarem sintomas e, nos doentes assintomáticos, esta ferramenta tecnológica poderá ser usada como método de rastreio^{24,25}.

A qualidade do registo assim obtido foi já validada em vários estudos publicados, podendo mesmo permitir uma análise sobreponível à de um ECG convencional de 12 derivações²⁶⁻²⁸.

Recentemente, o *software* foi atualizado, permitindo agora a deteção automática de episódios de fibrilhação auricular, uma das disritmias cardíacas mais comuns e que ocorre também frequentemente sob a forma de paroxismos.

3) Dispositivos móveis multiparamétricos

Com a multiplicação dos dispositivos móveis para monitorização de vários parâmetros fisiológicos, torna-se dispendiosa e pouco prática a utilização de vários dispositivos em simultâneo. Razão mais do que suficiente para que os investigadores e a indústria de equipamentos médicos se virem para dispositivos que permitam a colheita de vários parâmetros num só dispositivo. São já vários os equipamentos que permitem essa monitorização de vários parâmetros em simultâneo.

A título de exemplo referenciamos o dispositivo Scanadu Scout®. Trata-se dum *scanner* sob a forma dum disco com cerca de 5cm de diâmetro e 1 cm de espessura, equipado com vários sensores incluindo uma luz que, quando encostada a uma região do corpo (pulso ou região frontal), analisa, por electrocardiografia e por pletismografia, vários parâmetros em simultâneo incluindo temperatura corporal, frequência cardíaca, pressão arterial e saturação de oxigénio. Todos estes parâmetros são transmitidos sem fios para um aplicativo para *smartphones* onde podem ser consultados e, eventualmente, enviados para o médico do doente. Este equipamento está já a ser utilizado em vários ensaios clínicos com vista a uma próxima certificação pela FDA e outras entidades reguladoras.

É previsível que nos próximos anos muitos outros dispositivos multiparamétricos venham a ser desenhados, desenvolvidos e testados com vista à sua futura utilização em doentes ambulatoriais e que alguns deles venham a ser adotados pelos programas de RC extra-hospitalares.

Aplicativos móveis

Se é muito elevado o número de dispositivos móveis usados em cardiologia em geral e na reabilitação cardíaca em particular, é muitas vezes maior o número de aplicativos para *smartphones* e *tablets* usados para monitorização de vários parâmetros fisiológicos ou para promoção da saúde e educação de doentes ou indivíduos saudáveis^{29,30}.

A grande maioria dos dispositivos móveis acima referenciados têm os seus próprios aplicativos para *smartphones* que permitem a comunicação com os respetivos dispositivos, o armazenamento dos dados por eles recolhidos e sua análise sob a forma de tabelas ou gráficos de tendências. Registos de parâmetros como o peso corporal, temperatura, frequência cardíaca, pressão arterial, atividade física (passos dados, distâncias percorridas, tempo do dia na posição de pé ou sentado), saturação de oxigénio e outros parâmetros de função respiratória ou parâmetros analíticos como a glicemia e os níveis de INR, só para mencionar os mais utilizados, são hoje armazenados nos telemóveis inteligentes dos doentes ou saudáveis e partilhados com os seus médicos.

É hoje também perfeitamente possível o envio para o telemóvel dos doentes de materiais educacionais de promoção de hábitos de vida saudáveis, de lem-

brete para os horários da medicação, dos controlos da pressão arterial ou da prática do exercício físico, por exemplo.

É mesmo possível uma significativa personalização destes lembretes para cada doente específico em função das suas características individuais ou das suas necessidades específicas, evoluindo-se rapidamente duma medicina padronizada para uma medicina personalizada com evidentes benefícios individuais e coletivos.

Os múltiplos dados obtidos automaticamente pelos dispositivos móveis (e respetivos aplicativos) ou introduzidos manualmente pelos doentes nos aplicativos móveis, podem depois ser agregados noutros aplicativos que permitem obter um retrato mais global do estado de saúde dos doentes. As grandes empresas mundiais de tecnologias de informação como a Apple, a Microsoft, a IBM, a Google, entre outras, estão atentas a este interesse dos cidadãos pela monitorização do seu estado de saúde e desenvolveram aplicativos móveis com vista a serem pontos de agregação de informação de saúde dos indivíduos. Apenas para dar dois exemplos, referimos o *HealthVault* da Microsoft® (<https://www.healthvault.com>) e o aplicativo *Health* da Apple® (<http://www.apple.com/ios/whats-new/health/>) ambos constituindo-se como repositórios de informação de saúde individual, com possibilidade de encaminhamento dessa informação para os profissionais de saúde com quem o doente a decida partilhar. No caso da Apple®, foi mesmo desenvolvido um *ResearchKit* disponibilizado a várias universidades com vista à realização de estudos que congreguem a informação obtida de milhares de doentes com diferentes patologias, mediante a partilha dos dados individuais contidos nos respetivos *smartphones*, depois de obtida a necessária aceitação e participação nos estudos pelos doentes.

Também na área da reabilitação cardíaca em concreto foram desenvolvidos vários aplicativos para *smartphones* e *tablets* que permitem a colheita de dados dos doentes participantes em programas de RC como suporte a programas baseados no domicílio ou como extensão de programas com base em hospitais/clínicas.

Vários destes aplicativos, desenvolvidos por grupos de investigadores de diferentes universidades/hospitais, dão suporte aos respetivos programas de RC mas também a projetos de investigação de maior ou menor dimensão.

Um grupo de investigadores australianos desenvolveu um aplicativo para o seu programa de RC de doentes após uma síndrome coronária aguda e cirurgia

de revascularização³¹. O aplicativo fornece instruções personalizadas para cada doente e conselhos adaptados (por exemplo, exercitar mais ou desacelerar). Os autores desenharam um estudo para avaliar se o aplicativo de reabilitação personalizada melhora o sucesso do programa de reabilitação em termos de adesão dos doentes, em termos de mudanças no estilo de vida recomendadas (como incremento da atividade física ou perda de peso) e se o uso do sistema traz «paz de espírito» para os doentes cardíacos.

Layton AM e col avaliaram a exequibilidade e aceitação da utilização dum aplicativo para *smartphones* para monitorização da adesão às instruções fornecidas aos doentes cardíacos aquando da alta hospitalar³². Este estudo demonstrou a viabilidade e aceitabilidade de utilizar um aplicativo iOS para monitorizar o comportamento ambulatorio num grupo de doentes considerados de «alto risco para readmissão». Os resultados mostram que os doentes com condição estável utilizaram mais a aplicação do que doentes com saúde mais instável. No entanto, a aceitabilidade da aplicação variou muito. Continua a existir a necessidade de definir melhor os aspetos de aplicações de *smartphones* que resultarão em melhor adesão pelos doentes; no entanto, estes resultados demonstraram que o uso do aplicativo, por si só, pode ser uma ferramenta útil para identificar os doentes que necessitam de um acompanhamento mais próximo.

O ensaio aleatorizado e controlado *Heart Exercise And Remote Technologies* (HEART) constituiu-se como uma das primeiras intervenções da saúde móvel (*mHealth*) em adultos com doença isquémica cardíaca (DIC)³³. Numa análise dos processos utilizados neste ensaio, verificou-se que os adultos com DIC foram capazes de usar um programa de *mHealth* e relataram que as mensagens de texto são uma boa maneira de fornecer informações sobre o exercício. Enquanto os programas de *mHealth* são desenhados para serem automatizados, os autores concluem que os programas podem ser melhorados se o conteúdo e entrega forem adaptados às necessidades individuais de cada doente³⁴.

Uma equipa de investigadores da Clínica Mayo desenvolveu o *personal health assistant* (PHA), uma interface integrada e personalizada que rastreia, regista, educa e informa o utilizador de tarefas acionáveis, com vista a tentar melhorar o seu estado de saúde atual através de plataformas baseadas no telefone, *on-line* e inteligentes. Foi elaborado um conjunto de diretrizes baseadas em evidências, de

fácil utilização, tarefas amigáveis e materiais educativos para orientar individualmente os doentes inseridos no programa de RC de rotina e nos meses seguintes. O PHA fornece acesso interativo e *user-friendly* à informação do estado de saúde, tarefas, alvos, planos, prémios, e uma rede social de apoio que estimula a adoção e manutenção de um estilo de vida mais saudável para melhorar o bem-estar (Figura 1). As tarefas diárias visam manter os doentes no plano traçado para alcançar as recomendações do seu plano de saúde. Lembretes para tarefas completas são enviadas por e-mail. Gráficos que mostram a história e as tendências do doente ajudam a demonstrar visualmente as mudanças ao longo do tempo e da direção em que o paciente está progredindo. Recomendações simples, baseadas em orientações clínicas sólidas, informam os doentes do que eles precisam para realizar com cada objetivo, de acordo com a teoria da mudança de comportamento³⁵.

Num outro estudo deste grupo, 44 doentes que foram hospitalizados na clínica Mayo após síndrome coronária aguda e intervenção coronária percutânea foram divididos em dois grupos: 25 receberam reabilitação cardíaca e o programa *online* baseado no uso de *smartphones*; 19 doentes foram incluídos no grupo de controlo que recebeu apenas reabilitação cardíaca. Os doentes do grupo que usou o aplicativo foram convidados a inserir os dados a cada dia para o programa instalado no seu dispositivo móvel. Apenas 20 por cento dos doentes que participaram na reabilitação cardíaca e usou o aplicativo foi readmitido no hospital ou visitou o departamento de emergência no prazo de 90 dias, em comparação com 60 por cento dos doentes do grupo de controlo³⁶.

O papel dos *smartwatches*

Nos últimos anos assistimos à proliferação de pulseiras com biossensores que monitorizam a frequência cardíaca e quantificam a atividade física dos seus portadores. Múltiplos são os exemplos de pulseiras «inteligentes» com diferentes formatos, funcionalidades e custos. Em comum, todas elas dispõem de aplicativos móveis para *smartphones* nos quais é possível avaliar o desempenho dos parâmetros recolhidos ao longo do tempo.

Os últimos meses trouxeram-nos a comercialização de relógios inteligentes – os *smartwatches*. Na sua maioria são meras extensões dos *smartphones*,

permitindo visualizar nos ecrans de reduzidas dimensões vários tipos de informação, entre os quais as horas (claro) e as notificações recebidas nos telemóveis. Recentemente foram lançados no mercado alguns modelos de *smartwatch*, que permitem fazer e receber chamadas telefónicas, receber e responder a SMS e receber notificações de múltiplos aplicativos dos *smartphones*. Mas uma das características que maior impacto teve no lançamento destes relógios foi o facto de incorporarem vários sensores que permitem uma avaliação rigorosa e contínua de vários parâmetros dos seus portadores, sem recurso a outros dispositivos externos (Figura 2).

Salientam-se a presença de sensores de luz que permitem a avaliação da frequência cardíaca e de sensores de movimento que funcionam como verdadeiros pedómetros e dum giroscópio que permite avaliar as posições de sentado ou de pé. Naturalmente associam-se a estes sensores aplicativos inteligentes que geram notificações regulares para estimular o indivíduo a ficar de pé pelo menos um minuto em cada hora do dia, a andar mais e a ter níveis de atividade física que incrementem a frequência cardíaca. Todos os dados assim obtidos migram automaticamente para os aplicativos do *smartphone*, enriquecendo deste modo a informação sobre o estado de saúde do indivíduo.

Estes são, muito provavelmente, apenas os primeiros tempos da utilização dos *smartwatches* para monitorização do estado de saúde dos cidadãos. Mais e melhores dispositivos e aplicativos móveis estão a ser planeados e irão ser utilizados num futuro próximo.

Considerações finais

Muitos seriam os dispositivos e aplicativos móveis que poderiam ser analisados neste texto mas o limitado espaço disponível não permitiria uma análise mais exaustiva. São numerosos os artigos de revisão sobre estas matérias cuja leitura se recomenda aos leitores mais interessados nesta temática^{13,37-39}.

Gostaria, para finalizar, de chamar a atenção para alguns aspetos relevantes para a utilização disseminada dos dispositivos e aplicativos móveis em medicina em geral e na cardiologia (incluindo a reabilitação cardíaca) em particular.

O primeiro é o tema da segurança dos dados individuais. A facilidade do armazenamento dos dados pessoais e seu fácil envio por via eletrónica para vários

destinatários leva à genuína e legítima preocupação sobre a segurança e confidencialidade dos dados. Martínéz-Pérez B e col publicaram em dezembro de 2014 uma atualizada revisão e um conjunto de recomendações sobre este tema cuja leitura é recomendada⁴⁰.

O segundo aspeto relaciona-se com a eficácia dos dispositivos e aplicativos móveis na mudança de comportamentos dos seus utilizadores. Mitesh SP e col chamam a atenção para o facto de que os dispositivos móveis são facilitadores, e não geradores, das mudanças nos comportamentos saudáveis⁴¹. Por outro lado, Margaret McCartney reflete sobre a questão de como podemos avaliar se os aplicativos médicos de facto funcionam e atingem os objetivos a que se propõem alcançar⁴².

Finalmente, necessitamos duma profunda reflexão sobre quais os dispositivos e aplicativos que foram suficientemente testados, em estudos clínicos rigorosos, de modo a neles podermos depositar confiança suficiente para que possam ser recomendados para inclusão nos nossos programas de reabilitação cardíaca ou para que os possamos recomendar aos nossos doentes.

Existe ainda uma significativa indefinição sobre quem testa, avalia e certifica os dispositivos e aplicativos para uso clínico e sobre quais as implicações éticas, económicas e logísticas do seu uso. Quais as entidades que deveriam certificar estes dispositivos e aplicativos? Se em relação aos dispositivos médicos para uso clínico o INFARMED tem atribuições de certificação definidas na lei, o mesmo não se passa em relação aos aplicativos móveis. Nos Estados Unidos da América, a *Food and Drug Administration* emite regularmente as regras a que os dispositivos e os aplicativos móveis devem obedecer para serem certificados por aquela entidade para uso clínico⁴³.

Pensamos que a Sociedade Portuguesa de Cardiologia e os seus órgãos (associações especializadas e grupos de estudos) poderiam (e deveriam) pronunciar-se sobre os dispositivos e aplicativos móveis disponíveis no nosso mercado, colocando a sua chancela de qualidade aos dispositivos e aplicativos que cumprissem os requisitos de segurança e eficácia que a SPC definisse como adequados e após uma cuidadosa avaliação dos mesmos por peritos qualificados.

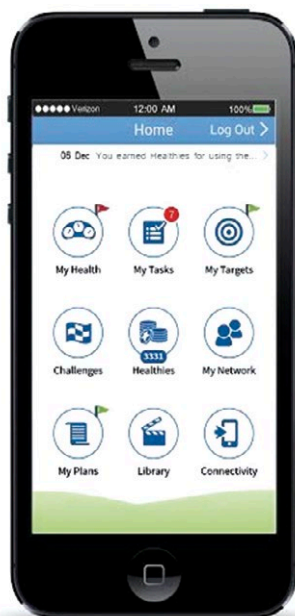


Figura 1. Aplicativo para dispositivos móveis *Personal Health Assistant (PHA)* desenvolvido pela *Mayo Clinic* e utilizado no seu programa de reabilitação cardíaca



Figura 2. *Smartwatch* medindo a frequência cardíaca do seu portador após 30min de exercício em elíptica

Bibliografia

1. Niebauer J. Cardiac Rehabilitation Manual. Springer Science & Business Media. 2011. 89-119.
2. Suaya JA, Shepard DS, Normand SLT, et al. Use of Cardiac Rehabilitation by Medicare Beneficiaries After Myocardial Infarction or Coronary Bypass Surgery. *Circulation*. 2007;116:1653–62.
3. Cooper AF, Jackson G, Weinman J, et al. Factors associated with cardiac rehabilitation attendance: a systematic review of the literature. *Clinical Rehabilitation*. SAGE Publications; 2002;16:541–52.
4. Jolly K, Taylor RS, Lip GYH, et al. Home-based cardiac rehabilitation compared with centre-based rehabilitation and usual care: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2006;111:343–51.
5. Dalal HM, Zawada A, Jolly K, et al. Home based versus centre based cardiac rehabilitation: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;340:b5631–1.
6. Clark RA, Inglis SC, McAlister FA, et al. Telemonitoring or structured telephone support programmes for patients with chronic heart failure: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;334:942.
7. Widmer RJ, Collins NM, Collins CS, et al. Digital Health Interventions for the Prevention of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clinic Proceedings*. 2015;90:469–80.
8. Kotb A, Hsieh S, Wells GA. The Effect of Telephone Support Interventions on Coronary Artery Disease (CAD) Patient Outcomes during Cardiac Rehabilitation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2014;9:e96581–11.
9. Walsh JA, Topol EJ, Steinhubl SR. Novel Wireless Devices for Cardiac Monitoring. *Circulation*. 2014;130:573–81.
10. ANACOM. O Sector das Comunicações 2014. 2015:1–731.
11. Ahtinen A, Mattila E, Vaatanen A, et al. User experiences of mobile wellness applications in health promotion: User study of Wellness Diary, Mobile Coach and SelfRelax. *IEEE*; 2009:1–8.
12. Garcia E, Ding HDH, Särelä A, et al. Can a mobile phone be used as a pedometer in an outpatient cardiac rehabilitation program? *CORD Conference Proceedings*. 2010:250–3.
13. Mattila J, Ding H, Mattila E, et al. Mobile tools for home-based cardiac rehabilitation based on heart rate and movement activity analysis. *Engineering in Medicine and Biology Society, 2009. EMBC 2009. Annual International Conference of the IEEE. IEEE*. 2009; 6448-52.
14. Särelä A, Salminen J, Koskinen E, et al. A home-based care model for outpatient cardiac rehabilitation based on mobile technologies. *CORD Conference Proceedings*. 2009:1-8.
15. Varnfield M, Karunanithi M, Lee CK, et al. Smartphone-based home care model improved use of cardiac rehabilitation in postmyocardial infarction patients: results from a randomised controlled trial. *Heart*. 2014;100:1770–9.
16. Bruining N, Caiani E, Chronaki C, et al. Acquisition and analysis of cardiovascular signals on smartphones: potential, pitfalls and perspectives: By the Task Force of the e-Cardiology Working Group of European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21(2 Suppl):4–13.

17. Patel S, Park H, Bonato P, et al. A review of wearable sensors and systems with application in rehabilitation. *J Neuroeng Rehabil. BioMed Central Ltd.* 2012;9:21.
18. Bravata DM, Smith-Spangler C, Sundaram V, et al. Using Pedometers to Increase Physical Activity and Improve Health: A Systematic Review. *JAMA.* 2007;298:2296–304.
19. Richardson CR, Newton TL, Abraham JJ, et al. A meta-analysis of pedometer-based walking interventions and weight loss. *Ann Fam Med.* 2008;6:69–77.
20. Tudor-Locke C, Lutes L. Why do pedometers work?: a reflection upon the factors related to successfully increasing physical activity. *Sports Med.* 2009;39:981–93.
21. Araiza P, Hewes H, Gashetewa C, et al. Efficacy of a pedometer-based physical activity program on parameters of diabetes control in type 2 diabetes mellitus. *Metabolism.* 2006;55:1382–7.
22. Jennersjö P, Ludvigsson J, Länne T, et al. Pedometer-determined physical activity is linked to low systemic inflammation and low arterial stiffness in Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine.* 2012;29:1119–25.
23. Cunha JPS, Cunha B, Pereira AS, et al. Vital-Jacket®: A wearable wireless vital signs monitor for patients' mobility in cardiology and sports. *IEEE;* 2010.
24. Lowres N, Neubeck L, Salkeld G, et al. Feasibility and cost-effectiveness of stroke prevention through community screening for atrial fibrillation using iPhone ECG in pharmacies. The SEARCH-AF study. *Thromb Haemost.* 2014;111:1167–76.
25. Orchard J, Freedman SB, Lowres N, et al. iPhone ECG screening by practice nurses and receptionists for atrial fibrillation in general practice: the GP-SEARCH qualitative pilot study. *Aust Fam Physician.* 2014;43:315–9.
26. Lau JK, Lowres N, Neubeck L, et al. iPhone ECG application for community screening to detect silent atrial fibrillation: a novel technology to prevent stroke. *Int J Cardiol.* 2013;165:193–4.
27. Baquero GA, Banchs JE, Ahmed S, et al. Surface 12 lead electrocardiogram recordings using smartphone technology. *J Electrocardiol.* 2015;48:1-7.
28. Ferreira D, Carvalho V, Cavaco D. Quando o *smartphone* se transforma num meio complementar de diagnóstico. *in Casos Clínicos Hospital da Luz.* 2014:57–63.
29. Martínez-Pérez B, la Torre-Díez de I, López-Coronado M, et al. Mobile Apps in Cardiology: Review. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2013;1:e15–5.
30. Neubeck L, Lowres N, Benjamin EJ, et al. The mobile revolution—using smartphone apps to prevent cardiovascular disease. *Nature Publishing Group. Nature Publishing Group;* 2015 24:1–11.
31. Gay V, Leijdekkers P, Barin E. A mobile rehabilitation application for the remote monitoring of cardiac patients after a heart attack or a coronary bypass surgery. *New York, USA: ACM;* 2009. 7 p.
32. Layton AM, Whitworth J, Peacock J, et al. Feasibility and Acceptability of Utilizing a Smartphone Based Application to Monitor Outpatient Discharge Instruction Compliance in Cardiac Disease Patients around Discharge from Hospitalization. *International Journal of Telemedicine and Applications. Hindawi Publishing Corp.* 2014;2014:1–10.

33. Maddison R, Pfaeffli L, Whittaker R, et al. A mobile phone intervention increases physical activity in people with cardiovascular disease: Results from the HEART randomized controlled trial. *European Journal of Preventive Cardiology*. SAGE Publications. 2015;22:701–9.
34. Pfaeffli Dale L, Whittaker R, Dixon R, et al. Acceptability of a Mobile Health Exercise-Based Cardiac Rehabilitation Intervention. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. 2015:1–8.
35. Widmer RJ, Allison TG, Keane B, et al. Using an online, personalized program reduces cardiovascular risk factor profiles in a motivated, adherent population of participants. *Am Heart J*. 2014;167:93–100.
36. Widmer RJ, Allison TG, Lerman LO, et al. Digital Health Intervention as an Adjunct to Cardiac Rehabilitation Reduces Cardiovascular Risk Factors and Rehospitalizations. *J of Cardiovasc Trans Res*. 2015 7;8:283–92.
37. DiFilippo K, Chapman-Novakofski K, Andrade J, et al. A Systematic Literature Review of Nutrition-related Mobile Apps. *Journal of Nutrition Education and Behavior*. 2014;46:S187.
38. Chiauzzi E, Rodarte C, DasMahapatra P. Patient-centered activity monitoring in the self-management of chronic health conditions. *BMC Med*. 2nd ed. 2015 9;13:192–6.
39. Beatty AL, Fukuoka Y, Whooley MA. Using mobile technology for cardiac rehabilitation: a review and framework for development and evaluation. *J Am Heart Assoc*. 2013;2:e000568.
40. Martínez-Pérez B, la Torre-Díez de I, López-Coronado M. Privacy and Security in Mobile Health Apps: A Review and Recommendations. *J Med Syst*. 2014 7;39:181–8.
41. Patel MS, Asch DA, Volpp KG. Wearable Devices as Facilitators, Not Drivers, of Health Behavior Change. *JAMA*. 2015 3;313:459–2.
42. McCartney M. How do we know whether medical apps work? *BMJ*. 2013;346:f1811–1.
43. Administration UFAD. Mobile medical applications: guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. September; 2015.

Agradecimento aos Revisores

Agradecemos aos revisores a disponibilidade para o trabalho de revisão dos textos incluídos neste livro.

O seu papel foi fundamental, contribuindo para reforçar a qualidade dos artigos.



Afonso Rocha



Alexandra Fonseca



Cândida Fonseca



Catarina Aguiar Branco



Diana Mendes



Dulce Brito



João Morais



João Primo



Luís Câmara Pestana



Luís Carpinteiro



Mário G. Lopes



Nélia Rebelo da Silva



Nuno Bettencourt



Paulo Fontes



Pedro Marques da Silva

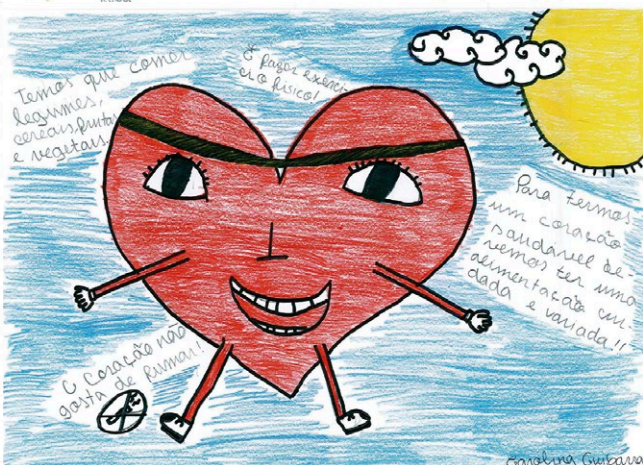


Salvador Coelho



Sofia Viamonte







Sociedade Portuguesa de
CARDIOLOGIA

