



UTILIZAÇÃO DA PCR ULTRASSENSÍVEL ASSOCIADA AO ESCORE DE RISCO DE FRAMINGHAM COMO PREDITORES DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM PACIENTES ATENDIDOS NO LABORATÓRIO SANTA LÚCIA EM MURIAÉ-MINAS GERAIS.

USE OF THE ULTRA-SENSIBLE PCR ASSOCIATED WITH FRAMINGHAM RISK SCORE AS PREDICTORES OF CORONARY ARTERY DISEASE IN PATIENTS ATTENDED IN THE SANTA LÚCIA LABORATORY IN MURIAÉ-MINAS GERAIS.

DOUGLAS CESSO DE ALMEIDA VIEIRA, BACHAREL EM BIOMEDICINA PELO FAMINAS, MURIAÉ (MG)

DOUGLASCESSE@HOTMAIL.COM¹.

CHRISTIANE MARIOTINI-MOURA, PROFESSORA TITULAR NO FAMINAS, MURIAÉ (MG)

CHRISTIANE.MOURA@UNIFAMINAS.EDU.BR².

RESUMO

As doenças cardiovasculares, em especial a Doença Arterial Coronariana (DAC), constituem a principal causa de óbitos no mundo, atualmente. A DAC é uma anomalia causada pela aterosclerose, que se constitui como um processo inflamatório, de curso lento e silencioso, que pode ser fatal para o indivíduo, pela qual a presença de fatores de risco (tabagismo, diabete, colesterol alto, hipertensão, entre outros) ampliam as chances do seu surgimento. Alguns escores, como o de Framingham, são utilizados para estratificar o risco cardíaco em pacientes assintomáticos, baseados nos seus fatores de risco, porém devido à sua falta de precisão no cálculo de risco, o surgimento de marcadores inflamatórios, para avaliar o risco cardíaco, tem recebido notoriedade recentemente, tal como a PCR ultrasensível (PCR-us). Este estudo teve como objetivo correlacionar a PCR-us com o Escore de Risco de Framingham (ERF) e seus fatores de risco na predição do risco cardiovascular. Para isso, foram inclusos 50 indivíduos no estudo, segundo alguns critérios preconizados, que preencheram um questionário individual, contendo perguntas sobre os seus hábitos de vida e condições de saúde, além de terem sido feitas a aferição da pressão arterial sistólica e as dosagens séricas de colesterol total, colesterol HDL e PCR-us, dos mesmos. Posteriormente realizou-se as classificações de risco, de acordo com cada método, e analisou-se a correlação entre

ambos. Os resultados demonstraram que a correlação da classificação de risco entre a PCR-us e o ERF foi baixa, onde o segundo subestimou grande parte das classificações de risco do primeiro. A PCR-us se associou fortemente com a hipertensão arterial, histórico familiar de doença cardiovascular e hipercolesterolemia familiar. Portanto, incluir a PCR-us no cálculo do ERF, poderia suprir seus déficits e fornecer estimativas de risco cardiovascular mais condizentes com o real risco do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Doença Arterial Coronariana; Escore de Risco de Framingham; PCR ultrasensível.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases, especially coronary artery disease, are the leading cause of death in the world today. Coronary Artery Disease (CAD) is caused by atherosclerosis, an inflammatory process of slow and silent course, by which the presence of risk factors (smoking, diabetes, high cholesterol, hypertension, among others) amplify its emergence. Some scores, such as Framingham's, are used to stratify cardiac risk in asymptomatic patients based on risk factors, but due to their lack of precision in risk calculations, the emergence of inflammatory markers to assess cardiac risk has recently received notoriety, such as Ultra Sensible C Reactive Protein (us-CRP). This study aimed to correlate the us-CRP with the Framingham Risk

Score (FRS) and its risk factors in predicting cardiac risk in patients treated at Santa Lucia

Laboratory, Muriaé-MG. The results showed that the correlation of risk classification between us-CRP and FRS was low, where the latter underestimated most of the risk ratings of the former. Us-CRP was strongly associated with hypertension, family history of cardiovascular disease and familial hypercholesterolaemia, and weak ERF. Therefore, including us-CRP in the FRS calculation could supply its deficits and provide cardiovascular risk estimates more consistent with the patient's real risk.

KEYWORDS: Coronary Artery Disease; Framingham Risk Score; Ultra sensible CRP.

INTRODUÇÃO

Atualmente, a Doença Arterial Coronariana (DAC) é a doença cardiovascular mais preocupante e espera-se que até 2022 ela ocupe o primeiro lugar no *ranking* de morbimortalidade global (XAVIER *et al*, 2016).

A DAC é uma doença isquêmica do coração, que se instala quando o fluxo de sangue arterial é insuficiente para suprir as necessidades metabólicas cardíacas, devido à uma obstrução das artérias coronárias, por placas ateromatosas (DUNCAN *et al*, 2017). Uma das principais causas dessa doença é a aterosclerose, que se caracteriza como uma resposta inflamatória crônica e reparativa da parede arterial, a uma lesão do endotélio vascular, formando placas de ateroma

que progridem, com o passar do tempo, e dificultam a irrigação sanguínea, podendo até mesmo obstruir totalmente o vaso e levar à morte tecidual, como o que acontece no Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) (KUMAR *et al*, 2016).

Nesse sentido, vários fatores de risco estão associados a DAC, visto que contribuem para o processo aterosclerótico, tais como o tabagismo, níveis elevados de colesterol, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, entre outros, que ampliam as chances de surgimento dessa anomalia, no indivíduo (BOGLIOLO, 2006).

No entanto, a aterosclerose é um processo que evolui de forma lenta, silenciosa e crônica, dificultando o seu diagnóstico, de forma precoce e, quando se manifesta clinicamente, pode ser fatal. Por esse motivo, vários estudos populacionais observacionais começaram a surgir, como o *Framingham Heart Study* (FHS), para prever o risco cardíaco, em pacientes aparentemente saudáveis, e buscar medidas preventivas a fim de reduzir as chances de aparecimento da doença (LOTUFO, 2008).

Após muitos anos de estudo, o FHS criou o Escore de Risco de Framingham (ERF), que surgiu como uma metodologia para estimar o risco de desenvolvimento de DAC, num período de 10 anos, podendo ser utilizado em indivíduos sem diagnóstico prévio de aterosclerose clínica. A estratificação do risco, por meio do ERF, tornou-se, então, uma ferramenta de prevenção e uma abordagem recomendada pela Sociedade Brasileira

de Cardiologia (SBC), na Atenção Primária à Saúde (MAGALHÃES, 2015).

Além disso, o reconhecimento de que a inflamação desempenha um papel extremamente relevante na progressão da aterosclerose, fez com que a avaliação de marcadores inflamatórios, especificamente a dosagem plasmática de Proteína C Reativa, pelo método ultrasensível (PCR-us), se associasse à possibilidade de formação de placas de atheroma, nas artérias coronárias e fosse utilizada na estratificação do risco cardíaco, em pacientes assintomáticos (XAVIER *et al*, 2010). A concentração plasmática da Proteína C Reativa (PCR) é praticamente inexistente em pessoas saudáveis, porém pode apresentar valores elevados na fase aguda de uma doença inflamatória (MOTTA, 2003).

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal, quantitativo e descritivo, utilizando-se os dados primários, obtidos por meio de um questionário estruturado (Anexo 1) e a realização de exames laboratoriais, para realizar-se o cálculo de risco, pelo método do ERF, bem como pela PCR-us.

- **Escore de Risco de Framingham**

Foi aplicado o Escore de Risco de Framingham para se estimar a probabilidade de ocorrer a DAC, nos próximos 10 anos. O ERF foi realizado com as seguintes etapas:

- Coleta dos dados, por meio de um questionário estruturado.

Sendo assim, diversos estudos observacionais epidemiológicos demonstraram uma considerável associação da PCR mais elevada com a manifestação da DAC, afirmando que esse exame laboratorial se constitui como um forte marcador de risco para IAM, independente de outros fatores de risco considerados tradicionais, em indivíduos aparentemente saudáveis. Esses resultados fizeram com que algumas diretrizes incorporassem a PCR-us aumentada como sendo um agravante de risco (MERCATELLI, 2005).

O presente estudo teve como objetivo avaliar a correlação entre a

PCR-us e o Escore de Risco de Framingham, como preditores, para se desenvolver a Doença Arterial Coronariana, em pacientes, aparentemente saudáveis, no Laboratório Santa Lúcia, em Muriaé- MG.

- Aferição da pressão arterial sistólica.
- Coleta sanguínea e determinação do Colesterol Total (CT) e do Colesterol HDL (HDL).

Antes das análises das amostras foi realizado o Controle Interno da Qualidade no aparelho de bioquímica, com amostras-controle, de concentrações conhecidas, para validar os resultados e evitar possíveis erros analíticos por falta de exatidão e/ou precisão.

- Cálculo do risco cardiovascular

Realizou-se o cálculo com a Risk Score Calculator, fornecida pelo *Framingham Heart*

Study, baseado nos dados obtidos pelo questionário e pelos resultados dos exames.

- Classificação dos indivíduos

Os indivíduos foram classificados, de acordo com a porcentagem encontrada pela Risk Score Calculator e segundo os critérios do ERF, em baixo risco (<10%), médio risco (10-20%) e alto risco cardíaco (>20%).

- **Determinação da Proteína C Reativa por método ultrassensível**

A amostra foi obtida pela coleta de sangue, em tubo com ativador de coágulo, centrifugada; o soro foi devidamente separado e enviado para o laboratório de apoio Hermes Pardini. Os pacientes foram classificados em baixo, médio e alto risco cardíaco, de acordo com os valores de referência para esse exame.

- Valores de referência, para risco cardiovascular, da PCR-us, pelo método turbidimétrico, de acordo com o laboratório de apoio Hermes Pardini:
 - RISCO ALTO: SUPERIOR A 3,00 mg/L
 - RISCO MÉDIO: DE 1,00 A 3,00 mg/L

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a coleta e análise dos dados, apenas 50 indivíduos foram incluídos na pesquisa, pelos critérios de inclusão e exclusão, os quais foram classificados em baixo, médio e alto risco para doença cardiovascular, pelo Escore de Risco de

RISCO BAIXO: INFERIOR A 1,00 mg/L

Obs.: Só foram considerados para risco cardiovascular valores até 10 mg/L

de PCR, faixa recomendada pela *American Heart Association* e *American College of Cardiology*.

- **Critérios de inclusão e exclusão**

Foram utilizados como critérios de inclusão indivíduos acima de 18 e abaixo de 65 anos, aparentemente saudáveis, e como critérios de exclusão pacientes que tiveram infecção recente, fazem uso de anti-inflamatórios, indivíduos com diagnóstico de aterosclerose clínica, IAM, AVC e doenças ou quadros inflamatórios.

- **Aspectos Éticos**

Este projeto foi submetido e aprovado pela Plataforma Brasil, conforme a Res. 466/2012, sob os padrões vigentes da ética em pesquisas com seres humanos. Os participantes deste estudo foram previamente convidados e devidamente informados sobre os objetivos da pesquisa, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e recebendo uma cópia.

Framingham e pela concentração sérica da PCR, pelo método ultrassensível. Na população estudada, 34 (68%) indivíduos eram do sexo feminino e 16 (32%) eram do sexo masculino. O número de indivíduos (n), por grau de risco, em cada método, foi distribuído na Tabela 1.

Tabela 1: Número e % de indivíduos distribuídos por classificação de risco pelo ERF e pela PCR-us

Método	Classificação do risco cardiovascular		
	Baixo	Médio	Alto
ERF			
n	43	6	1
%	86%	12%	2%
PCR-us			
n	19	16	15
%	38%	32%	30%

n = número de indivíduos.

Ao comparar-se as classificações de risco pelos dois métodos, observou-se que houve concordância em 36% (n=18) dos casos e não concordância em 64% (n=32). Dentre os resultados onde houve

discordância na estratificação de risco (64% n=32), o ERF subestimou o risco apontado pela PCR-us em 87,5% (n=28) dos casos e superestimou em 12,5% (n=4) (Gráfico 01).

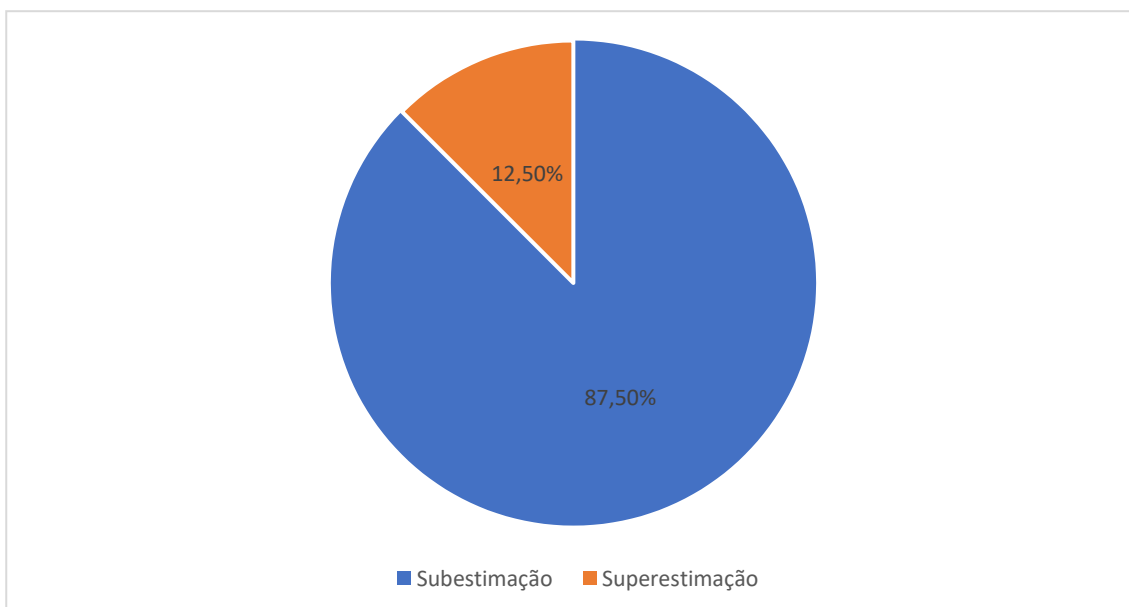


Gráfico 01: Porcentagem de subestimação e superestimação pelo ERF com relação às classificações de risco apontadas pela PCR-us.

Dentre as classificações onde o ERF subestimou a classificação da PCR-us, foi construído um gráfico para mostrar a porcentagem

de indivíduos que foram classificados como baixo ou médio risco pelo ERF, porém classificados como grupo de alto risco pela PCR-us (Gráfico 02).

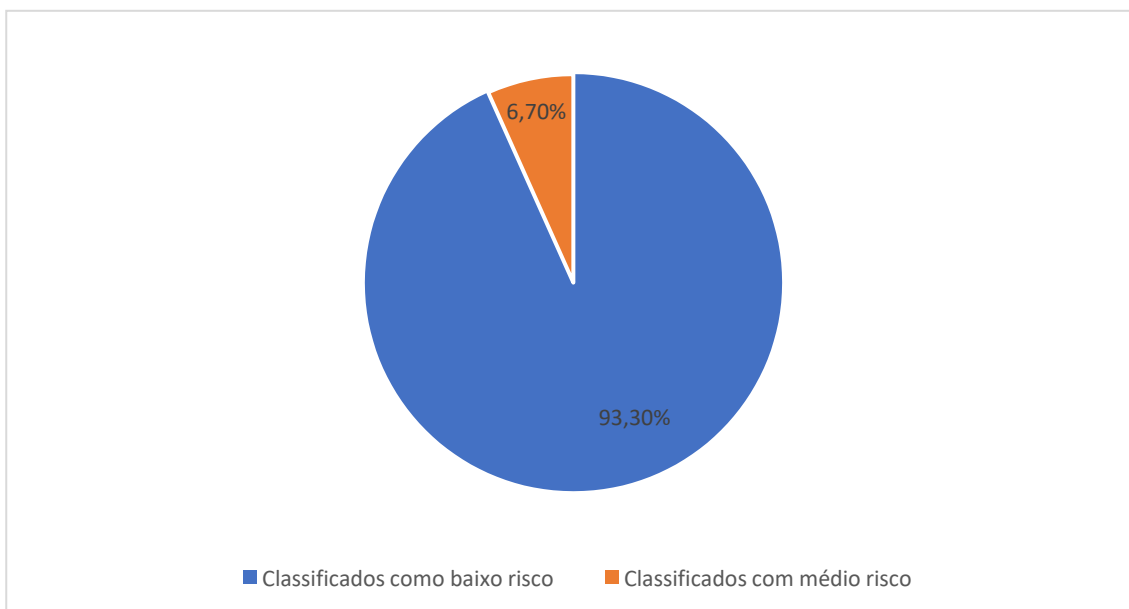


Gráfico 02: Porcentagem de indivíduos classificados como baixo e médio riscos pelo ERF, pertencentes ao grupo de alto risco pela PCR-us.

O ERF superestimou 12,5% das classificações de risco pela PCR-us. Desses, o ERF superestimou 3 indivíduos em médio risco (75%) e

um indivíduo em alto risco (25%), como mostra o Gráfico 03.

UTILIZAÇÃO DA PCR ULTRASENSÍVEL ASSOCIADA AO ESCORE DE RISCO DE FRAMINGHAM COMO PREDITORES DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM PACIENTES ATENDIDOS NO LABORATÓRIO SANTA LÚCIA EM MURIAÉ-MINAS GERAIS.

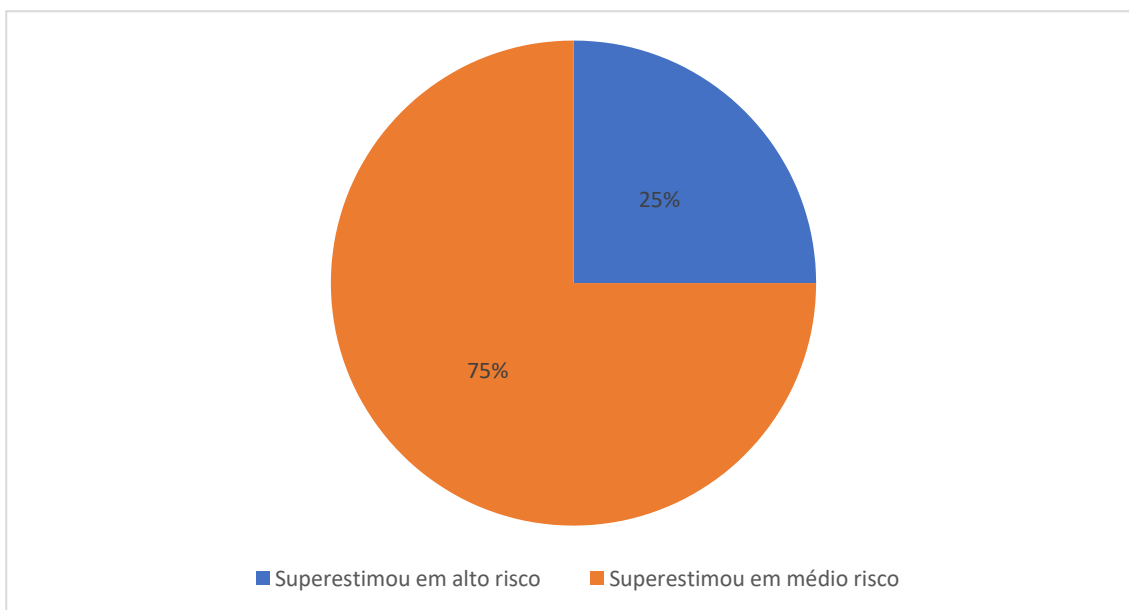


Gráfico 03: Porcentagem de superestimação em alto e médio riscos pelo ERF, quando comparado às classificações de baixo risco da PCR-us.

Ademais, também foi calculada a porcentagem de indivíduos classificados em baixo, médio e alto risco cardiovascular, pelos dois métodos, em vários grupos: fumantes e não fumantes; diabéticos e não diabéticos; hipertensos e não hipertensos; indivíduos com e sem

hipercolesterolemia familiar; indivíduos com e sem histórico familiar de DCV, conforme os Gráficos 04, 05, 06, 07 e 08, respectivamente.

UTILIZAÇÃO DA PCR ULTRASENSÍVEL ASSOCIADA AO ESCORE DE RISCO DE FRAMINGHAM COMO PREDITORES DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM PACIENTES ATENDIDOS NO LABORATÓRIO SANTA LÚCIA EM MURIAÉ-MINAS GERAIS.

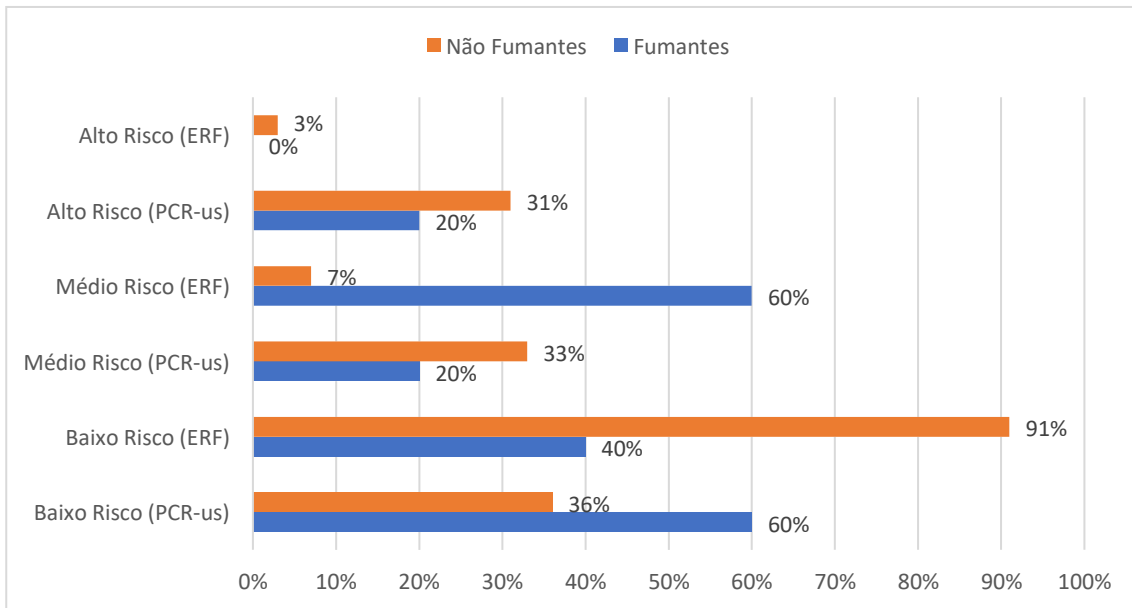


Gráfico 04: Porcentagem de fumantes e não fumantes em cada categoria de risco pelo ERF e PCR-us.

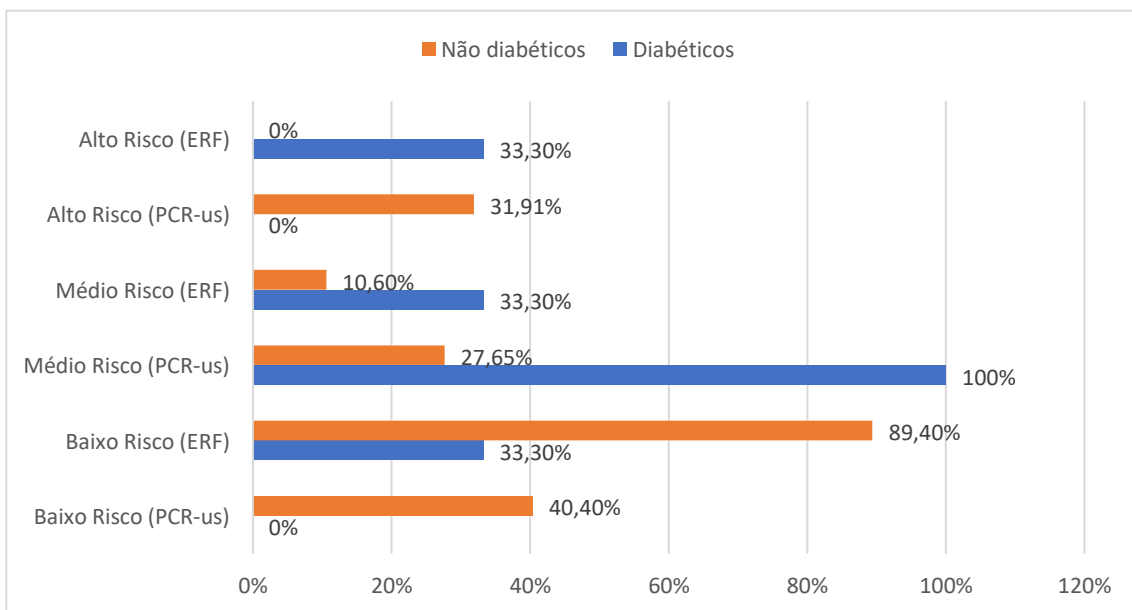


Gráfico 05: Porcentagem de diabéticos e não diabéticos em cada categoria de risco pelo ERF e PCR-us.

UTILIZAÇÃO DA PCR ULTRASSENSÍVEL ASSOCIADA AO ESCORE DE RISCO DE FRAMINGHAM COMO PREDITORES DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM PACIENTES ATENDIDOS NO LABORATÓRIO SANTA LÚCIA EM MURIAÉ-MINAS GERAIS.

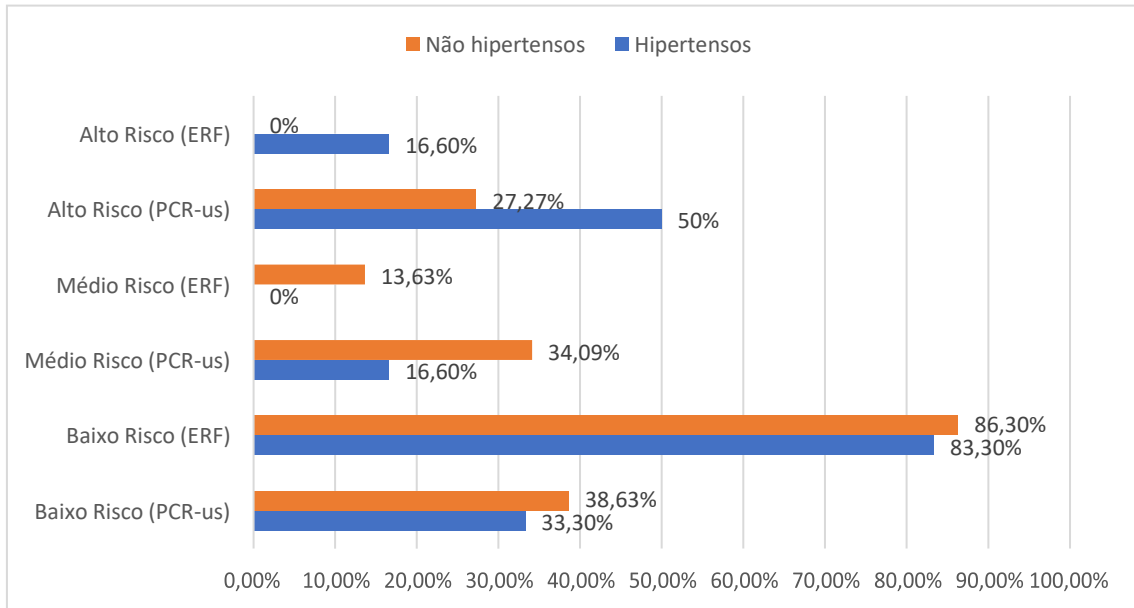


Gráfico 06: Porcentagem de hipertensos e não hipertensos por categoria de risco pelo ERF e PCR-us.

UTILIZAÇÃO DA PCR ULTRASSENSÍVEL ASSOCIADA AO ESCORE DE RISCO DE FRAMINGHAM COMO PREDITORES DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM PACIENTES ATENDIDOS NO LABORATÓRIO SANTA LÚCIA EM MURIAÉ-MINAS GERAIS.

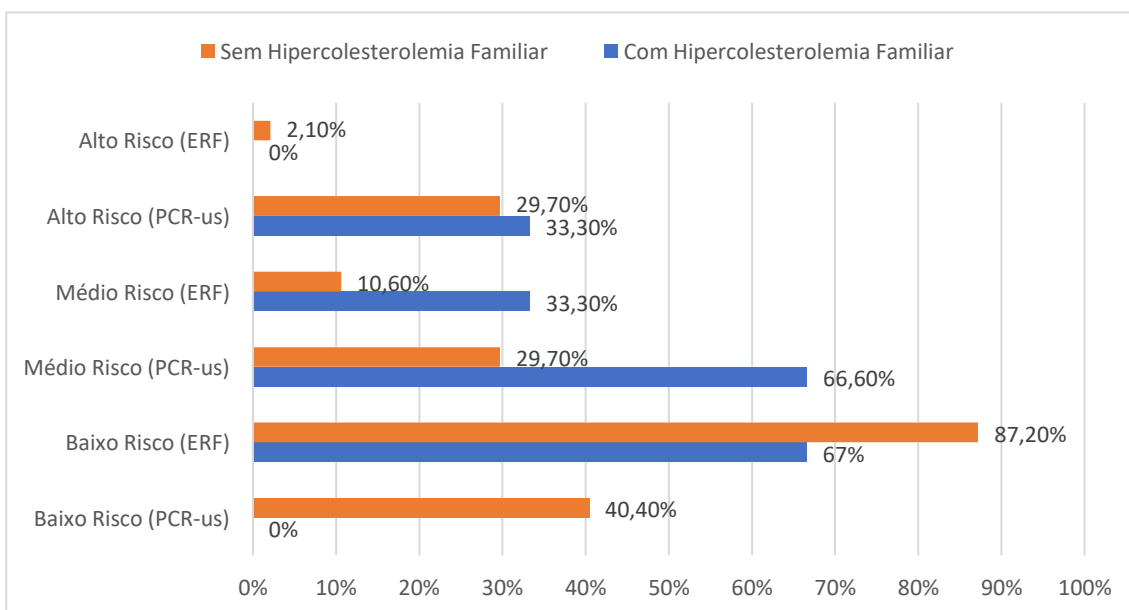


Gráfico 07: Porcentagem de indivíduos com hipercolesterolemia familiar e indivíduos sem hipercolesterolemia familiar por categoria de risco pelo ERF e PCR-us.

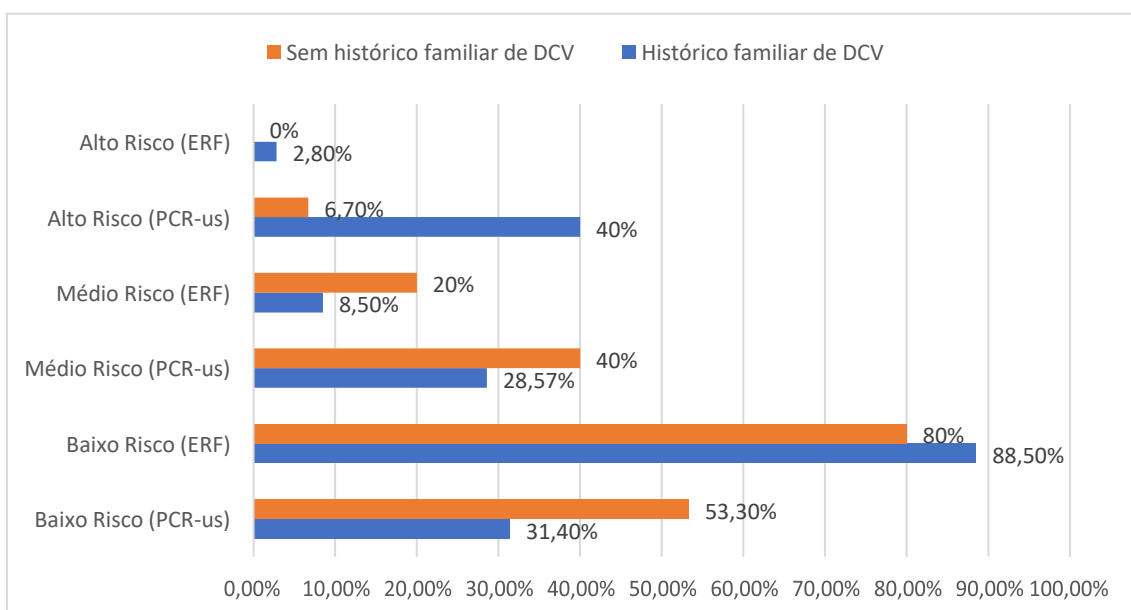


Gráfico 08: Porcentagem de indivíduos com histórico familiar de DCV e indivíduos sem histórico familiar de DCV por categoria de risco pelo ERF e PCR-us.

A presença de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) foi relatada por 10 (20%)

indivíduos. Da população total, 3 (6%) alegaram ter diabetes *mellitus*. A hipertensão arterial foi

observada em 6 (14%) indivíduos, que disseram fazer o uso de fármacos para diminuir a pressão arterial. A hipercolesterolemia familiar foi alegada por 3 (6%) participantes, que admitiram usar estatinas para reduzir o colesterol total. O histórico de doença cardiovascular na família (pai, mãe, avô

e avó) foi relatado por 35 (70%) indivíduos. Além disso, foi distribuído a idade média, em homens e mulheres, classificados em baixo, médio e alto risco cardiovascular pela PCR-us e pelo ERF, conforme as Tabelas 2 e 3, respectivamente.

Tabela 2: Idade média (anos) em indivíduos classificados como baixo, médio e alto risco pela PCR-us.

Classificação da PCR-us (mg/L)	Idade Média (DP) em anos		
	Homens	Mulheres	Total
<1,00 (baixo)	42(±14,35)	34(±8,24)	37(±12,09)
De 1,00-3,00 (médio)	45(±11,10)	32(±11,02)	39(±13,25)
3,01-10,00 (alto)	43(±2,12)	41(±15,49)	41,26(±14,38)

Tabela 3: Idade média (anos) em indivíduos classificados como baixo, médio e alto risco pelo ERF.

Classificação do ERF (mg/L)	Idade Média (DP) em anos		
	Homens	Mulheres	Total
<10% (baixo)	37 (±11,72)	31 (±11,92)	31 (±11,82)
De 10,0-20,0% (médio)	51 (±6,54)	59 (±0,00)	52,5 (±6,62)
> 20,0% (alto)	53 (±0,00)	-*	53 (±0,00)

De acordo com a análise dos dados da Tabela 01 foi possível observar que o ERF classificou a maioria dos indivíduos (86%) em baixo risco, 12% para médio e 1% como alto risco para DAC. Nas pesquisas de LANDIM *et al*, 2006, e RODRIGUES *et al*, 2008, isso também foi observado, ao identificar grande parte da amostra, 85,05% e 85,7% respectivamente, como tendo

baixo risco. No estudo de GATTI *et al*, 2008, de 63 pacientes analisados, a maioria (47,6%) também foi classificada como baixo risco, 36,5% como médio risco e 15,9% como alto risco pelo ERF, que fez uma associação com a Síndrome Metabólica (SM), e verificou que 23,3% dos pacientes com baixo risco para DAC tiveram diagnóstico positivo para SM, concluindo que o ERF tem suas

fragilidades, devido a outros fatores de risco não inclusos neste escore, tais como o histórico de DCV e a hipercolesterolemia familiar.

A distribuição do risco pela PCR-us resultou em 38% da população classificada como baixo risco, 32% como médio e 30% como alto risco cardiovascular (Tabela 01). Por meio disso, é possível observar que a estratificação de risco pela PCR-us foi mais uniforme do que pelo ERF. Até agora, os resultados de mais de 25 estudos prospectivos diferentes foram relatados e a grande maioria desses estudos demonstrou claramente uma associação significativa e independente entre concentrações aumentadas de PCR e futuros eventos cardiovasculares (WOLFGANG *et al*, 2006). A associação entre a elevação da PCR-us (maior que 3 mg/L) e altos índices de DCV foi demonstrada por CAO *et al*, 2007. Também foi constatado por RIDKER *et al*, 2002, que a PCR apresenta efeitos independentes para risco cardiovascular quando comparadas aos componentes clássicos do ERF, corroborando sua importância na reclassificação do risco.

Considerando-se a estratificação do risco fornecida pela PCR-us e pelo ERF, houve 64% de discordância das estimativas entre ambos (Gráfico 01), os quais, desse, o ERF subestimou 87,5% das estratificações pela PCR-us e superestimou 12,5% (Gráfico 02). Na maioria dos casos (93,3%), o ERF classificou como baixo risco os indivíduos classificados como alto risco pela PCR-us (Gráfico 02). De acordo com MAGALHÃES *et al*, 2015, a utilização de escores, como o de Framingham, avaliando-se apenas os fatores de risco clássicos,

não é o suficiente. O estudo de coorte de KOENIG *et al*, 2004, realizado com uma população europeia de idade média, fez comparações dos cálculos de risco obtidos pelo ERF clássico e pelo ERF associado a PCR-us, demonstrando que a PCR-us associada ao ERF foi capaz de modular a classificação de risco fornecida por esse escore, de forma a reduzir substancialmente a subestimação do risco.

Nas classificações onde constatou-se que o ERF superestimou o risco da PCR-us, verificou-se que o ERF superestimou 75% em médio risco e 25% em alto risco, grupos de baixo e médio riscos pela PCR-us, respectivamente (Gráfico 03). RIDKER *et al*, 2015 comparou modelos de escores de risco utilizados no estudo de coorte do MESA (do inglês *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*) e observou que os modelos baseados no ERF superestimaram o risco verificado em 25 a 115% nessa população. Considerando tais resultados, estudos recentes vêm confirmando o uso adicional de biomarcadores de risco, especialmente para detecção da presença de aterosclerose, como a PCR-us, para aperfeiçoar a estratificação do risco cardíaco (MAGALHÃES *et al*, 2015). Várias pesquisas têm sugerido que a PCR possui papel direto na progressão da aterosclerose, além de ser observado uma associação entre a elevação de troponina (marcador de lesão cardíaca) e os níveis de PCR (XAVIER *et al*, 2010).

De acordo com o Gráfico 04, a maioria dos fumantes se concentrou na faixa de médio risco pelo ERF (60%) e na faixa de baixo risco pela PCR-us (60%). Usuários do tabaco que utilizam mais de

um maço de cigarro por dia têm suas chances de serem acometidos pelo IAM quadruplicadas, em relação aos não fumantes (EDWARDS, 2004). Até o fumo de poucos cigarros por dia pode aumentar em 40% o risco de IAM (PRESCOTT *et al*, 2002).

Foi verificado que apenas 3 indivíduos relataram ser diabéticos. No gráfico 05, pode ser observado que 100% dos diabéticos foram classificados como médio risco para DCV pela PCR-us. Já pelo ERF, não houve classificação de risco definida, com 33,3% dos diabéticos agrupados em cada uma das três categorias de risco. A diabetes *mellitus* é considerada um fator de risco importante e associa-se significativamente ao aumento do risco de mortalidade cardiovascular, afirma PRADO *et al*, 2003. De acordo com BANDEIRA, 2003, os diabéticos, por si só já são considerados grupos de alto risco para DAC.

Notou-se que, dos hipertensos, 50% foram classificados como alto risco pela PCR-us e apenas 16,6% classificados para a mesma categoria pelo ERF, que não apresentou uma diferença significativa na estratificação de risco entre hipertensos e não hipertensos (Gráfico 06). A pressão arterial e a PCR-us também se associaram nas análises de BERMUDEZ, 2002 e de KHERA *et al*, 2006. É sugerido por ASSUNÇÃO, 2010, que a PCR-us pode ser muito útil na predição de risco em hipertensos. Na prática clínica é relativamente bem conhecido que o regime pressórico persistente elevado ao longo dos anos, mesmo em indivíduos aparentemente saudáveis, resulta em importante morbi-mortalidade decorrentes de DCV, segundo SIMÕES *et al*, 1996. De acordo com GROOT *et al*,

2004, a hipertensão arterial é o mais prevalente dos fatores de risco para o desenvolvimento das DCV.

Pelo Gráfico 08, é possível perceber que a maioria dos indivíduos com histórico familiar de DCV se concentrou no grupo de alto risco pela PCR-us (40%) e, em contrapartida, a maioria dos indivíduos deste grupo se concentrou no grupo de baixo risco pelo ERF (88,5%). Em casos em que o indivíduo possui histórico familiar de DCV precoce, a simples análise dos fatores de risco do ERF pode subestimar significativamente o risco cardiovascular, haja vista que esse método não contabiliza o histórico familiar de DCV (MAGALHÃES, 2015). Os estudos de BERG, 1983, e WILLIAMS, 1988, mostram que o risco aumentado de DAC entre parentes de pacientes acometidos pela doença é observação genético-epidemiológica de longa data e trouxe o reconhecimento de que a história familiar é importante fator de risco. O risco de um membro da família desenvolver DAC foi 10,4 vezes mais elevado quando um parente de primeiro grau tinha essa anomalia antes dos 55 anos, 7,1 antes dos 65 anos e 2,4 quando um parente de segundo grau tinha histórico de DAC (NORA *et al*, 1980). A presença de história familiar de DAC precoce (antes dos 55 anos em homens e dos 65 anos nas mulheres parentes de primeiro grau) é considerada pela V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose, como um dos fatores agravantes, que levam indivíduos estratificados originalmente pelo ERF de risco médio para a categoria de alto risco (XAVIER, 2013).

Por meio da Tabela 2, foi observado que, na população geral estudada, houve elevação da PCR-us com o aumento da idade média. Isso pode estar relacionado ao processo de envelhecimento celular com a progressão da idade, que leva a mudanças metabólicas e a diversas perdas estruturais e funcionais das artérias, que se tornam mais enrijecidas e mais propensas a sofrerem lesões e desenvolverem aterosclerose (BOGLIOLO, 2006).

Algumas análises epidemiológicas verificaram uma correlação significativa de níveis de colesterol total e LDL plasmáticos e a intensidade da aterosclerose (RABELO *et al*, 2001). Uma elevada concentração de lipídeos no sangue acarreta seu acúmulo gradativo nas placas ateromatosas, que se tornam mais predispostas ao estresse oxidativo e amplificam o seu tamanho (KUMAR *et al*, 2016). Ademais, foi verificado pelo Gráfico 07, que a maioria dos indivíduos com hipercolesterolemia familiar foi classificada como baixo risco pelo ERF (67%) e nenhum se encontrou em alto risco cardiovascular por esse método. Isso colabora com a ideia de que o escore de Framingham frequentemente subestima o risco em pacientes com HF e seu uso, nesses indivíduos, não é recomendado de acordo com a IV Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose. Já a classificação de risco pela PCR-us concentrou a maior parte dos indivíduos com HF em médio risco (66,6%), seguida pelo grupo de alto risco (33,3%) e nenhum indivíduo com HF foi classificado como baixo risco por esse método. A associação entre a HF e a DAC foi bem

estabelecida por MARKS *et al*, 2003, e AUSTIN *et al*, 2004.

CONCLUSÃO

Constatou-se, no presente estudo, que o nível de correlação na classificação do risco cardiovascular pela PCR-us e pelo ERF foi baixa, tendo em vista que houve discordância na maior parte das estratificações do risco cardíaco entre ambos os métodos. O ERF, na maioria dos casos, subestimou a classificação de alto risco apontado pela PCR-us nos indivíduos, ao classificá-los como baixo risco. A PCR-us demonstrou forte associação com hipertensão arterial sistêmica, histórico familiar de doença cardiovascular e hipercolesterolemia familiar, sendo esses dois últimos fatores de risco ausentes no cálculo de Framingham, que demonstrou fraca associação com esses três fatores de risco.

Portanto, a inclusão da PCR-us ao cálculo do ERF poderia preencher as lacunas deste escore com relação a alguns fatores de risco agravantes, e principalmente amplificar a precisão e a sensibilidade do método. Tal fato, poderia trazer impacto na Saúde Pública, ao modificar as estratégias terapêuticas em pacientes aparentemente saudáveis, de forma a conduzir estes para o tratamento adequado ao seu risco cardiovascular e, dessa forma, reduzir a morbimortalidade por DAC e os gastos na atenção secundária e terciária da saúde.

REFERÊNCIAS

BOGLIOLO. *Patologia*. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

BOURBON, M.; MIRANDA, N.; VICENTE, A.; RATO, Q. *Doenças Cardiovasculares*. Disponível em:

<<https://www.sns.gov.pt/wpcontent/upluplo/2016/03/DoencasCardiovasculares.pdf>>. Acesso em: 19/05/2017.

CAO, J.J. *et al.* Association of carotid artery intima-media thickness, plaques, and C-reactive protein with future cardiovascular disease and all-cause mortality: the Cardiovascular Health Study. *Circulation*, v. 116, p. 32-8, 2007.

DUNCAN, B.; CHOR, D.; AQUINO, E.; MILL, J.; SCHMIDT, M.; LOTUFO, P.; VIGO, A.; BARRETO, S. *Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil: prioridade para enfrentamento e investigação*. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v46s1/17.pdf>>. Acesso em: 19/05/2017.

GATTI, R.M.; RIECKMANN, B, *et al.* Avaliação dos fatores de risco para doença arterial coronariana em pacientes de São Caetano do Sul, segundo o Escore de Framingham e sua relação com a síndrome metabólica. *Arq Sanny Pesq Saúde* 1(1):8-17, 2008.

KOENIG, W. *et al*; C-Reactive Protein Modulates Risk Prediction Based on the Framingham Score. *Circulation*. 2004;109:1349-1353; originally published online March 15, 2004.

KUMAR, V.; ABBAS A. *Robbins & Cotran, patologia: bases patológicas das doenças*. 9 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

LANDIM, M.B.P.; VICTOR, E.G. Escore de Framingham em Motoristas de Transportes Coletivos Urbanos de Teresina, Piauí. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Volume 87, Nº 3, Setembro 2006*.

LOTUFO, 2008. O escore de risco de Framingham para doenças cardiovasculares. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/File/59084/62070>>. Acesso em: 19/05/2017.

MAGALHÃES, C.C. *et al. Tratado de Cardiologia SOCESP*. 3 ed. Barueri, SP: Manole, 2015.

MERCATELLI, C.; PCR Ultrassensível e Risco Cardiovascular. Disponível em: <http://www.medcorp.com.br/medcorp/upload/downloads/PCR%20Ultra-sens%C3%ADvel%20e%20Risco%20Cardiovascular_2006815165429.pdf>. Acesso em: 22/05/2017.

MOTTA, Valter T. *Bioquímica Clínica para o Laboratório: Princípios e Interpretações*. 4 ed. Porto Alegre: Editora Médica Missau; São Paulo: Robe editorial, EDUCS – Caxias do Sul, 2003.

RABELO, L.M. *Fatores de risco para doença aterosclerótica na adolescência*. J Pediatr. 2001; 2: 153-64.

RUBIN, E. *Rubin patologia: bases clinicopatológicas da Medicina*. 4. ed. RJ: Guanabara Koogan, 2006.

SIMÕES, M.V.; SCHMIDT, A. Hipertensão Arterial como fator de risco para doenças cardiovasculares. Medicina Ribeirão Preto, *Simpósio: Hipertensão Arterial*, 1996.

XAVIER, M.S; BAPTISTA, R.A.M; LIMA, D.D. Prevalência de fatores de risco para doença cardiovascular em clientes atendidos no Ghanem Laboratório Clínico, Joinville/SC. *NewsLab*. São Paulo. ed. 135, p.26-39, Abr, 2016.

XAVIER, R.M.; DORA, J.M.; SOUZA, C.F.M.; BARROS, E. Laboratório na prática clínica. 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.

UTILIZAÇÃO DA PCR ULTRASSENSÍVEL ASSOCIADA AO ESCORE DE RISCO DE FRAMINGHAM COMO PREDITORES DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM PACIENTES ATENDIDOS NO LABORATÓRIO SANTA LÚCIA EM MURIAÉ-MINAS GERAIS.

ANEXOS

1) QUESTIONÁRIO

Questionário

Idade: _____

Código: _____

Sexo: () Masculino () Feminino

1) Têm ou teve uma infecção recente?

() Não () Sim. Há quanto tempo?_____.

2) Hábito de fumar?

() Não. () Sim. Quantos cigarros por dia?_____.

Se EX-FUMANTE, fumou por quanto tempo?_____.

Parou de fumar há quanto tempo?_____.

3) Foi diagnosticado com alguma doença crônica não transmissível? (Pode marcar mais de uma assertiva).

() Não.

() Diabetes *mellitus*.

() Hipercolesterolemia.

() Doença Cardiovascular. Qual(is)? _____

(Ex.: Infarto do Miocárdio, AVC, angina pectoris etc.).

() Doença inflamatória crônica. Qual(is)? _____

(Ex.: Lúpus Eritematoso Sistêmico, reumatismo etc.).

() Outra(s). Qual (is)? _____.

4) Faz uso contínuo de algum medicamento:

() Não

() Sim. Qual?

() Estatinas (sinvastatina) ou outros medicamentos para reduzir o colesterol.

() Aspirina (AAS) ou outro anti-inflamatório.

() Corticoide.

() Propanolol, Losartana ou outro medicamento para pressão alta.

UTILIZAÇÃO DA PCR ULTRASENSÍVEL ASSOCIADA AO ESCORE DE RISCO DE FRAMINGHAM COMO PREDITORES DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM PACIENTES ATENDIDOS NO LABORATÓRIO SANTA LÚCIA EM MURIAÉ-MINAS GERAIS.

() Outro(s). Qual (is)? _____.

5) Histórico de Doença Cardiovascular na família?

() Não

() Sim. Quem? () Pai () Mãe () Avô materno ou paterno () Avó materno ou paterno

() Outro: _____.

6) Foi diagnosticado com Hipertensão Arterial Sistêmica (Pressão alta):

() Não. () Sim. Faço tratamento. () Sim, porém não faço tratamento.

2) TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



Pesquisador Responsável: Douglas Cesso de Almeida Vieira

CEP: 36889-028 – Muriaé– MG

Fone: (32) 991608247

E-mail: douglascesso@hotmail.com

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa intitulada:

“UTILIZAÇÃO DA PCR ULTRASSENSÍVEL ASSOCIADA AO ESCORE DE FRAMINGHAM COMO PREDITORES DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM PACIENTES DO LABORATÓRIO SANTA LÚCIA EM MURIAÉ-MG.”

Os riscos que podem ocorrer nesta pesquisa são mínimos, uma vez que a pesquisa será desenvolvida através da aplicação de um questionário estruturado, contendo perguntas relacionadas a alguns fatores de risco para Doença Arterial Coronariana, sexo e idade, e realização dos exames colesterol total e HDL, e PCR ultrasensível com a amostra obtida na coleta de sangue. Os benefícios deste estudo são: devido ao interesse em se testar novos biomarcadores cardíacos, como a PCR ultrasensível, correlacionando-a com o Escore de Risco de Framingham, a fim avaliar tais ferramentas na predição de futuros eventos cardiovasculares e sua correlação, em pacientes sem diagnóstico prévio de aterosclerose e aparentemente saudáveis.

Os procedimentos de coleta de dados serão da seguinte maneira: será entregue um questionário ao participante contendo questões relacionadas a alguns fatores de risco para Doença Arterial Coronariana, idade, sexo e informações sobre uso de medicamentos.

Frequência que os participantes serão requisitados: uma única vez.

Você será esclarecido(a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar.

Você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento.

Sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios.

O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.

Você não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada no Curso de Biomedicina da UNIFAMINAS MURIAÉ e outra será fornecida a você.

A participação no estudo não acarretará custos para você e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional.

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o CEP UNIFAMINAS – Comitê de Ética em Pesquisa CEP/UNIFAMINAS

Av. Cristiano Varella, 655 Bairro Universitário.

CEP 36880-000

E-mail: pesquisa@faminas.edu.br

Termo de Consentimento

Eu, _____, fui informado(a) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim o desejar. A professora orientadora Christiane Mariotini Moura Vasconcellos certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais. Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa. Em caso de dúvidas poderei chamar o estudante Douglas Cesso de Almeida Vieira ou a professora orientadora Christiane Mariotini Moura Vasconcelos no telefone (32) 991608247 ou o **Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário UNIFAMINAS, MURIAÉ, sito à Av. Cristiano Varella, 655, Bairro Universitário – Muriaé -MG.**

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Nome	Assinatura do Participante	Data
Nome	Assinatura do Pesquisador	Data