

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
ESCOLA DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

VIVIAN FREITAS REZENDE BENTO

**FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR NA POPULAÇÃO BRASILEIRA:
AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DA DISLIPIDEMIA EM ADOLESCENTES E
EFEITO DE INTERVENÇÃO NÃO FARMACOLÓGICA NA PRESSÃO ARTERIAL**

CURITIBA

2017

VIVIAN FREITAS REZENDE BENTO

**FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR NA POPULAÇÃO BRASILEIRA:
AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DA DISLIPIDEMIA EM ADOLESCENTES E
EFEITO DE INTERVENÇÃO NÃO FARMACOLÓGICA NA PRESSÃO ARTERIAL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como requisito parcial de obtenção do título de Doutora.

Orientador: Prof. Dr. José Rocha Faria-Neto

Co-orientadora: Profa. Dra. Marcia Olandoski

CURITIBA

2017

Dados da Catalogação na Publicação
Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/PUCPR
Biblioteca Central

B478f
2017

Bento, Vivian Freitas Rezende

Fatores de risco cardiovascular na população brasileira : avaliação da prevalência da dislipidemia em adolescentes e efeito de intervenção não farmacológica na pressão arterial / Vivian Freitas Rezende Bento ; orientador, José Rocha Farias-Neto ; co-orientadora, Marcia Olandoski. – 2017.
136 f. : il. ; 30 cm

Tese (doutorado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, 2017
Inclui bibliografias

1. Doenças cardiovasculares – Brasil. 2. Dislipidemias. 3. Pressão arterial. 4. Prevalência. 5. Ciências médicas. I. Faria Neto, José Rocha. II. Olandoski, Marcia. Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDD 22. ed. – 610



PUCPR

Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Escola de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

ATA DA SESSÃO PÚBLICA DE EXAME DE TESE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE EM NÍVEL DE DOUTORADO DA PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ.

Aos 31 dias do mês de maio de 2017, realizou-se a sessão pública de defesa de tese, "FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR NA POPULAÇÃO BRASILEIRA: AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DA DISLIPIDEMIA EM ADOLESCENTES E EFEITO DE INTERVENÇÃO NÃO FARMACOLÓGICA NA PRESSÃO ARTERIAL" apresentado por Vivian Freitas Rezende Bento para obtenção do título de Doutora; Área de Concentração: Medicina e áreas afins.

A Banca Examinadora foi composta pelos seguintes membros:

MEMBROS DA BANCA	ASSINATURA
Prof. Dr. José Rocha Faria Neto (PUCPR) Presidente	
Prof. Dr. Emilton Lima Junior (UFPR)	
Prof.ª Dr.ª Isabela de Carlos Back (UFSC)	
Prof. Dr. José Knopffholz (PUCPR)	
Prof. Dr. Paulo Roberto Slud Brofman (PUCPR)	

De acordo com as normas regimentais a Banca Examinadora deliberou sobre os conceitos a serem distribuídos e que foram os seguintes:

Prof. Dr. José Rocha Faria Neto	Conceito: <u>Aprovado</u>
Prof. Dr. Emilton Lima Junior	Conceito: <u>Aprovado</u>
Prof.ª Dr.ª Isabela de Carlos Back	Conceito: <u>Aprovado</u>
Prof. Dr. José Knopffholz	Conceito: <u>APROVADO</u>
Prof. Dr. Paulo Roberto Slud Brofman	Conceito: <u>APROVADO</u>

Parecer Final: Aprovado

Observações da Banca Examinadora:

--	--

Prof. Dr. José Rocha Faria Neto
Presidente da Banca Examinadora

Prof.ª Dr.ª Cristina Pellegrini Baena
Coordenadora do PPGCS - PUCPR

A minha querida Victoria.

AGRADECIMENTOS

A realização desta tese contou com importantes contribuições e incentivos, sem os quais não teria se tornado uma realidade e aos quais sou eternamente grata.

Ao Dr. José Rocha Faria Neto, meu orientador, agradeço por todo apoio, por sua disponibilidade, por suas palavras de incentivo e por todo saber que transmitiu. Agradeço sua grande generosidade e por todas as oportunidades de aprendizado que me proporcionou.

À Dra. Marcia Olandoski, minha co-orientadora, por sua disponibilidade, por seus ensinamentos e palavras de estímulo.

À Dr. Roberto Pecoits, coordenador do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, por seu apoio, orientações e direcionamentos, os quais foram fundamentais no início de minha trajetória.

À Dr. Emilton Lima Junior e Dr. Dalton Bertolin Précoma, pelas sugestões de melhoria e por suas importantes orientações.

À Dra. Katia Block, Dra. Cristina Kushner, Dra. Laura Augusta Barufaldi e Dra. Gabriela Abreu, pelas oportunidades de pesquisa e crescimento, por todo apoio, suporte e orientações.

À Dra. Cristina Pellegrino Baena, pelas oportunidades de pesquisa e aprendizado, por sua disponibilidade e orientações.

À meus colegas de doutorado, pelos momentos e entusiasmo partilhados em conjunto.

À meu esposo, Edilson Freitas, que me incentivou a buscar o crescimento profissional, pela compreensão, pelo encorajamento e por todo suporte dado a mim.

Agradeço a Victória Rezende de Freitas, minha amada filha e minha razão de viver, por todo o seu carinho e por ser minha companheira de todas as horas.

E por fim, agradeço imensamente a Deus por sua presença constante em minha vida.

ומלואו עולם הציל כאילו אחת נפש המציל לכ.

Quem salva uma vida, salva o mundo inteiro.

(TALMUD)

RESUMO

Introdução: As doenças cardiovasculares (DCV) são a primeira causa de morte no Brasil e em todo mundo, sendo ainda responsáveis por uma elevada frequência de internações, licenças médicas, aposentadorias precoces e, conseqüentemente, altos custos ao Estado. A aterosclerose, uma doença inflamatória crônica da parede arterial, é a principal causa de infarte agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular encefálico (AVE), as duas principais causas de morte dentre todas as DCV. O reconhecimento e tratamento dos principais fatores de risco para a doença aterosclerótica, como hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemia, são fundamentais para a redução do impacto sócio-econômico destas doenças em nosso meio. Estudos que avaliem a prevalência e a intervenção não farmacológica nestes fatores são escassos em nosso meio. O objetivo deste trabalho foi avaliar a prevalência da dislipidemia em adolescentes brasileiros e o impacto da intervenção não farmacológica na pressão arterial de populações brasileiras. **Métodos:** Para a análise da prevalência da dislipidemia foi realizado um estudo seccional, multicêntrico, nacional, de base escolar, chamado Estudo de Risco Cardiovascular em Adolescentes (ERICA). Foi conduzido no período de 2013- 2014 em adolescentes de 12 a 17 anos, estudantes de escolas públicas e privadas. Para a análise foram calculadas as prevalências e IC95% de cada componente do perfil lipídico por sexo, idade e tipo de escola, contemplando os âmbitos nacional e regional. Nos adolescentes envolvidos neste estudo na cidade de Curitiba e região metropolitana, avaliamos a prevalência de alterações lipídicas sugestivas de hipercolesterolemia familiar (HF) e, por uma estratégia de rastreamento em cascata, avaliamos a prevalência de HF em seus parentes de primeiro grau. Para a análise do impacto de intervenções em atividade física sobre a pressão arterial de brasileiros foi realizada uma metanálise feita por meio de revisão sistemática conduzida no período de 2013-2015. **Resultados:** No ERICA foram avaliados 38.069 adolescentes, 59,9% do sexo feminino; 54,2% com idade entre 15 a 17 anos; CT:148,1 mg/dl (IC95% 147,1-149,1), HDL-c: 47,3 mg/dl (IC95% 46,7-47,9), LDL-c: 85,3 mg/dl (IC95% 84,5-86,1), e TG: 77,8 mg/dl (IC95% 76,5-79,2). Adolescentes do sexo feminino apresentaram níveis médios de colesterol total, LDL-c e HDL-c mais elevados, mas sem diferença nos níveis de TG. Não houve diferença significativa de valores médios entre adolescentes de 12 a 14 e de 15 a 17 anos. As alterações com maior prevalência foram HDL-c baixo (46,8% [IC95% 44,8-48,9]), hipercolesterolemia (20,1% [IC95% 19,0-21,3]) e hipertrigliceridemia (7,8% [IC95% 7,1-8,6]). O LDL-c elevado foi observado em 3,5% (IC95% 3,2-4,0) dos adolescentes. As prevalências de HDL-c baixo foram mais elevadas nas regiões Norte e Nordeste do País. Na avaliação da HF nos adolescentes de Curitiba e região metropolitana, foram identificados 11 casos com alterações lipídicas sugestivas de HF dentre os 2.383 avaliados (1:216). Foram incluídos e avaliados 7 estudantes e 15 familiares de primeiro grau. Nenhum dos adolescentes teve o diagnóstico de possível HF confirmado pelo escore clínico. Entretanto, 3 familiares (20%) tiveram diagnóstico de possível/ provável HF. Em nossa metanálise dos 390 estudos encontrados, oito atingiram os critérios de inclusão para a revisão sistemática e sete ensaios clínicos randomizados foram incluídos para a meta-análise. As intervenções com atividade física variaram entre exercícios de resistência e aeróbico. Houve redução da PAS: -10,09 (IC 95%: - 18,76 a -1,43 mmHg) e da PAD: -7,47 (IC 95%: - 11,30 a -3,63 mmHg). **Conclusão:** A dislipidemia é muito prevalente na população

adolescente de nosso país, com importantes diferenças regionais em relação à concentração dos lípides plasmáticos. O rastreamento em cascata deve ser realizado em todos indivíduos com alterações lipídicas sugestivas para hipercolesterolemia familiar (HF), entretanto possam haver limitações no uso do escore para diagnóstico clínico de HF em adolescentes, em virtude das manifestações clínicas da doença em sua forma heterozigótica sejam mais tardias. A atividade física promove redução da pressão arterial de populações brasileiras, entretanto o baixo e/ou regular rigor metodológico dos estudos analisados, nos leva a inferir que são necessários maiores estudos para a construção de uma base de evidências científicas mais robusta.

Palavras-chave: Dislipidemias. Prevalência. Doenças cardiovasculares. Pressão arterial. Brasil.

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of death in Brazil and around the world, and are responsible for a high frequency of hospitalizations, medical leave, early retirement and, consequently, high costs to the State. Atherosclerosis, a chronic inflammatory disease of the arterial wall, is the main cause of acute myocardial infarction (AMI) and stroke, the two main causes of death among all CVD. The recognition and treatment of the main risk factors for atherosclerotic disease, such as systemic arterial hypertension (SAH) and dyslipidemia, are fundamental for reducing the socioeconomic impact of these diseases in our country. Studies evaluating the prevalence and non-pharmacological intervention in these factors are scarce in Brazil. The objective of this study was to evaluate the prevalence of dyslipidemia in Brazilian adolescents and the impact of non-pharmacological intervention on blood pressure in Brazilian populations.

Methods: A multicenter, nationwide, school-based cross-sectional study called the Cardiovascular Risk Study in Adolescents (ERICA) was used to analyze the prevalence of dyslipidemia. It was conducted in the period from 2013 to 2014 in adolescents aged 12 to 17, students of public and private schools. For the analysis, the prevalences and 95% CI of each component of the lipid profile were calculated by sex, age and type of school, considering the national and regional scopes. In the adolescents involved in this study in the city of Curitiba and metropolitan region, we evaluated the prevalence of lipid changes suggestive of familial hypercholesterolemia (FH) and, through a cascade screening strategy, we evaluated the prevalence of FH in their first-degree relatives. For the analysis of the impact of physical activity interventions on Brazilian blood pressure, a meta-analysis was performed through a systematic review conducted in the period 2013-2015.

Results: At ERICA, 38,069 adolescents were evaluated, 59.9% female; 54.2% aged 15 to 17 years; HDL-c: 47.3 mg / dl (IC 95% 46.7-47.9), LDL-c: 85.3 mg / dl (IC 95% 147.1-149.1) / DI (IC 95% 84.5-86.1), and TG: 77.8 mg / dl (IC 95% 76.5-79.2). Female adolescents had higher mean levels of total cholesterol, LDL-c and HDL-c, but no difference in TG levels. There was no significant difference in mean values between adolescents 12 to 14 and 15 to 17 years. The most prevalent changes were low HDL-c (46.8% [95% CI 44.8-48.9]), hypercholesterolemia (20.1% [95% CI 19.0-21.3]) and hypertriglyceridemia (7, 8% [95% CI 7.1-8.6]). High LDL-C was observed in 3.5% (95% CI 3.2-4.0) of adolescents. The prevalences of low HDL-c were higher in the North and Northeast of Brazil. In the evaluation of HF in the adolescents of Curitiba and metropolitan region, 11 cases with lipid alterations suggestive of FH were identified among the 2,383 evaluated (1: 216). Seven students and 15 first-degree relatives were included and evaluated. None of the adolescents had the diagnosis of possible HF confirmed by the clinical score. However, 3 relatives (20%) had a diagnosis of possible / probable FH. In our meta-analysis of the 390 studies found, eight met the inclusion criteria for the systematic review and seven randomized clinical trials were included for the meta-analysis. Interventions with physical activity varied between resistance and aerobic exercises. There was a reduction of SBP - 10.09 (95% CI -18.76 to -1.43 mmHg) and DBP -7.47 (95% CI -11.30 to -3.63 mmHg).

Conclusion: Dyslipidemia is very prevalent in the adolescent population of our country, with important regional differences in plasma lipid concentration. Cascade screening should be performed in all individuals with lipid abnormalities suggestive of familial hypercholesterolemia (HF). However, there may be limitations

in the use of the clinical diagnosis of FH in adolescents, because the clinical manifestations of the disease in its heterozygous form are more frequent. Late Physical activity promotes blood pressure reduction in Brazilian populations. However, the low and / or regular methodological rigor of the studies analyzed leads us to infer that further studies are needed to build a more robust base of scientific evidence.

Keywords: Dyslipidemias. Prevalence. Cardiovascular diseases. Blood pressure. Brazil.

LISTA DE ABREVIATURAS

AVE	Acidente Vascular Encefálico
BVS	Biblioteca Virtual de Saúde
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CINAHL	<i>The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature</i>
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CNS	Conselho Nacional de Saúde
Col nHDL	Colesterol não HDL
CT	Colesterol total
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DCV	Doenças Cardiovasculares
DIC	Doença isquêmica cardíaca
DP	Desvio Padrão
Dutch MEDPED	<i>Dutch Lipid Clinic Network</i>
ELSA - Brasil	Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – Brasil
EPICENTER	Centro de Epidemiologia Clínica
ERICA	Estudo de Risco Cardiovascular em Adolescentes
F	Feminino
FINEP	Financiadora de Estudos e Projetos
FUJB	Fundação Universitária José Bonifácio
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDLc	Lipoproteínas de alta densidade
HF	Hipercolesterolemia Familiar
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia Estatística
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IESC	Instituto de Estudos em Saúde Coletiva
IMC	Índice de Massa Corpórea
Kg	Quilogramas
LDLc	Lipoproteínas de baixa densidade
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe
M	Metros

M	Masculino
MEDLINE	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
mg/dL	Miligramas por decilitro
mmHg	Milímetros de mercúrio
N	Número da amostra
NLM	<i>US National Library of Medline</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão Arterial
PIBIC	Programa Institucional de Bolsas e Iniciação Científica
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
PPGCS	Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde
PUCPR	Pontifícia Universidade Católica do Paraná
ScieLO	<i>Scientific Eletronic Library Online</i>
SciVerse Scopus	Base de dados científicos eletrônico
TA	Termo de Assentimento
TCC	Trabalho de Conclusão de Curso
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Triglicérides
TSH	Hormônio Estimulante da Tireoide
UERJ	Universidade Estadual do Rio de Janeiro
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
UFRO	Universidade Federal de Rondônia
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por inquérito Telefônico

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcento
\geq	Maior ou igual
$>$	Maior
$<$	Menor
IC 95%	Intervalo de Confiança de 95%
\pm	Desvio padrão

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	DESENVOLVIMENTO	20
2.1	EIXO ATIVIDADES DE DOCÊNCIA	21
2.1.1	Orientação e Co-orientação de TCC e PIBIC	21
2.1.2	Estágio de Docência	23
2.2	EIXO DISCIPLINAS DO PROGRAMA.....	23
2.3	EIXO PESQUISA EM BASE DE DADOS CIENTÍFICAS	23
2.3.1	Impacto de intervenções em atividade física sobre a pressão arterial de populações brasileiras	24
2.4	EIXO PESQUISA DE CAMPO.....	24
2.4.1	ERICA (pesquisa em andamento)	24
2.4.1.1	Distribuição de lípides plasmáticos: Estudo de Risco Cardiovasculares em Adolescentes (pesquisa concluída)	25
2.4.1.1.1	HIPERCOL PARANÁ – Avaliação da prevalência de alterações lipídicas sugestivas de Hipercolesterolemia Familiar: Aplicação de uma estratégia de rastreamento em cascata a partir do rastreamento universal realizado em escolares de Curitiba e Região Metropolitana	25
3	METODOLOGIA	27
3.1	ARTIGO 1 - ERICA: PREVALÊNCIA DE DISLIPIDEMIA EM ADOLESCENTES BRASILEIROS.....	27
3.2	ARTIGO 2 - AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES LIPÍDICAS SUGESTIVAS DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR: APLICAÇÃO DE UMA ESTRATÉGIA DE RASTREAMENTO EM CASCATA REALIZADA EM ESCOLARES DE CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA	28
3.3	ARTIGO 3 - IMPACTO DE INTERVENÇÕES EM ATIVIDADE FÍSICA SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL DE POPULAÇÕES BRASILEIRAS	31
4	RESULTADOS	34
4.1	ARTIGO 1	35
4.2	ARTIGO 2.....	55
4.3	ARTIGO 3	76
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	95

REFERÊNCIAS	97
APÊNDICE A – PRISMA 2009 CHECKLIST	101
APÊNDICE B – STROBE STATEMENT	104
APÊNDICE C – TERMO CONSUBSTANCIADO – PARECER N. 835.336.....	106
APÊNDICE D – TERMO CONSUBSTANCIADO – PARECER N. 821.517 – 07/10/14.....	110
APÊNDICE E – TERMO CONSUBSTANCIADO – PARECER N. 821.517 – 17/10/14.....	114
ANEXO A – DESCRIÇÃO DA CARGA HORÁRIA – ATIVIDADES DO PPGCS E ATIVIDADES COMPLEMENTARES.....	118
ANEXO B – HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR	121
ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	127

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são doenças que afetam o coração e vasos sanguíneos¹, possuem uma incidência e prevalência elevadas². São a primeira causa de morte no país^{2,3,4} e também no mundo⁵, sendo responsáveis por uma elevada frequência de internações, licenças médicas, aposentadorias precoces e conseqüentemente altos custos ao Estado. Em virtude destas incapacitâncias e limitações, promovem um grande impacto socioeconômico ao paciente e seu núcleo familiar^{6,7}.

Dentre as DCV, isoladamente as Doenças Isquêmicas Cardíacas (DIC), em especial Infarte Agudo do Miocárdio (IAM), e as doenças cerebrovasculares, em especial Acidente Vascular Encefálico (AVE), respondem por 2/3 das mortes cardiovasculares em nosso País². Segundo dados do DATASUS (Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde), as doenças do aparelho circulatório foram responsáveis por 340.284 mortes no Brasil, no ano de 2014⁸. Dados recentes demonstram que a mortalidade por DIC em nosso País encontra-se estagnada há mais de uma década, entretanto com uma real possibilidade de aumento nestes números nos próximos anos⁹.

A aterosclerose é a principal causa de IAM e AVE^{10,11,12}. Esta consiste em uma doença inflamatória crônica degenerativa, com sua gênese nos primeiros anos de vida¹³. Ocorre em resposta à agressão endotelial, acometendo especialmente a camada íntima de artérias de médio e grande calibres¹⁴. Estudos observaram sua presença já na fase intrauterina – idade fetal – indicando que a aterosclerose inicia-se antes mesmo do nascimento, quanto há prematura exposição a ambiente hiperlipidêmico (hipercolesterolemia materna)^{15,16}. Portanto atualmente aceita-se a aterosclerose como um modelo de doença crônica inflamatória com longa fase de evolução subclínica^{10,11}.

O endotélio emerge não só como barreira mas também como regulador chave na homeostase vascular, agindo como transdutor ativo de sinais e alterações circulatórias que levam à modificação do fenótipo da parede do vaso. A alteração da função endotelial precede o desenvolvimento das alterações ateroscleróticas morfológicas e pode contribuir para o desenvolvimento da lesão e das complicações clínicas finais. Dentre os fatores desencadeantes da disfunção endotelial, destacamos a Dislipidemia e Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS).

O aumento da concentração plasmática das partículas de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c), dislipidemia aterogênica, as quais são responsáveis pelo transporte de colesterol no plasma, tem sido reconhecida como o principal fator de risco causal de disfunção endotelial e conseqüentemente da doença cardiovascular aterosclerótica, sendo intimamente ligada ao seu desenvolvimento^{17,18,19,20,21,22}. Elevações de LDL-c no plasma guardam estreita correlação com aumento do risco cardiovascular, independentemente da faixa etária²³.

Dados do VIGITEL 2014 (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por inquérito Telefônico) demonstraram que no conjunto de 27 cidades brasileiras (capitais) 20,0% dos indivíduos entrevistados referiram possuir níveis aumentados de colesterol (dislipidemia), sendo que destes 22,2% mulheres e 17,6% do sexo masculino. Em ambos os sexos o diagnóstico da doença se tornou mais comum com o avanço da idade e foi maior em indivíduos com maior escolaridade²⁴.

Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde 2013 (PNS 2013) do Instituto Brasileiro de Geografia Estatística (IBGE), a proporção de indivíduos de 18 anos ou mais que referiram ter diagnóstico médico de colesterol alto foi de 12,5%, cerca de 18,4 milhões de pessoas. Na área urbana a proporção foi de 13,0% e na área rural de 10,0%. As Regiões Sudeste, Sul e Nordeste apresentaram percentuais deste indicador equivalentes estatisticamente ao nível nacional, 13,3%, 13,0% e 12,2% respectivamente. As Regiões Norte e Centro – Oeste apresentaram proporções abaixo da média nacional: 10,2% e 11,0% respectivamente.

Apesar de termos estes dados epidemiológicos da dislipidemia, dados populacionais sobre as alterações dos lípides plasmáticos são ainda escassos, em geral com casuísticas restritas, amostras pequenas ou áreas geográficas muito delimitadas^{25,26,27}. O conhecimento desta realidade é extrema importância para a elaboração de políticas públicas de saúde visando o tratamento e prevenção da dislipidemia.

A HAS é uma doença complexa, multifatorial e poligênica, dependente da dieta, fatores demográficos e genéticos²³. É também uma doença inflamatória vascular, tendo como maior órgão alvo o endotélio. Ela caracteriza-se por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). É comumente associada a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos alvo e a alterações metabólicas, com conseqüente aumento do risco de eventos cardiovasculares^{28,29,30,31,32}. É

responsável por aproximadamente 45% dos casos de DIC e 51% das doenças cerebrovasculares^{33,34}. A mortalidade por DCV aumenta progressivamente com a elevação da PA a partir de 115/75 mmHg (milímetros de mercúrio) de forma linear, contínua e independente²³.

Dados do VIGITEL 2014 demonstraram no conjunto das 27 cidades avaliadas, a frequência de diagnóstico prévio de hipertensão em 24,8% dos indivíduos entrevistados, sendo maior em mulheres com 26,8% e na população masculina 22,5% dos entrevistados referiram diagnóstico prévio de hipertensão arterial. A frequência do diagnóstico aumentou com a idade e escolaridade em ambos os sexos²⁴.

Segundo a PNS 2013 do IBGE, a proporção de indivíduos de 18 anos ou mais que referem diagnóstico de HAS no Brasil foi de 21,4% em 2013, o que corresponde a 31,3 milhões de pessoas. Dentre as regiões, a HAS se mostrou menor nas Regiões Norte (14,5%) e Nordeste (19,4%). A região que com maior proporção de indivíduos que referiram ter diagnóstico de HAS foi a Região Sudeste com (23,3%). As Regiões Sul e Centro – Oeste apresentaram proporções estatisticamente iguais a média para o Brasil.

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA- Brasil), realizado no período de 2008 a 2010, demonstrou que 37,0% da população estudada foi classificada como hipertensa. Esta prevalência foi mais elevada em homens (42,0%) do que em mulheres (37,0%).

No Brasil houve vários estudos transversais para estimar a prevalência da HAS, entretanto a grande variabilidade das informações torna difícil a sua comparação e utilização como ferramenta de saúde pública. Todavia, é entendido que a HAS em adultos brasileiros é muito prevalente e que medidas preventivas que visem a abordagem global do indivíduo no que tange os fatores de risco, são extremamente importantes.

A HAS é uma doença com baixa taxa de controle e adesão²³. Sua importância não reside apenas nos danos físicos e estruturais decorrentes da doença, mas ao impacto psicológico (individual) e social (coletivo) que a mesma provoca. O tratamento da hipertensão exige diferentes abordagens, nos diversos campos de hábitos e estilo de vida dos indivíduos, fazendo-se necessária a atenção da equipe multiprofissional por meio de medidas não farmacológicas, para um melhor alcance dos objetivos terapêuticos e juntamente a isso um melhor controle dos demais

fatores de risco cardiovascular^{29,35,36,37}. As medidas não farmacológicas além de potencializar o tratamento medicamentoso e reduzir os fatores de risco cardiovascular, possuem baixo custo e baixo risco.

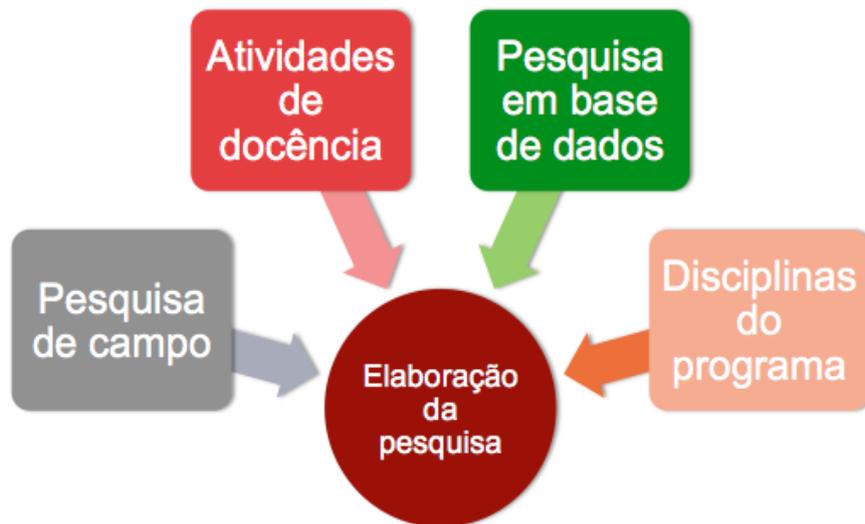
Uma das intervenções não farmacológicas que notadamente tem efeitos benéficos na prevenção de hipertensão (em indivíduos pré-hipertensos) e redução da pressão arterial em indivíduos hipertensos é a atividade física^{29,35,36,37}. A atividade física diminui o risco de doença cardiovascular, conferindo proteção e redução de cerca de 50% do risco por doença coronariana, quando comparados a pacientes sedentários. O estudo EPIC, uma coorte realizada com 334.161 homens e mulheres europeias, demonstrou que a inatividade física possui maior influencia sobre a mortalidade do que a obesidade, e efeito semelhante à obesidade visceral, sugerindo que aumento na atividade física, mudança de inatividade para moderada inatividade, pode reduzir a mortalidade e ser um benefício para saúde pública³⁸. Há evidências de que a atividade física reduz a incidência de HAS em indivíduos pré-hipertensos, reduzindo também a mortalidade e o risco de DCV. Entretanto estudos de análise dos efeitos da atividade física na população brasileira ainda são escassos³⁷.

Dentro da problemática acima apresentada, no que tange a dislipidemia e HAS importantes fatores causais de disfunção endotelial e DCV, os objetivos deste trabalho foram avaliar a prevalência da dislipidemia e o efeito da intervenção não farmacológica na pressão arterial em populações brasileiras.

2 DESENVOLVIMENTO

As atividades desenvolvidas durante o período de 2012 à 2016, tiveram como norteador o objetivo geral e objetivos secundários do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS), quanto a capacitação do profissional pesquisador, integração graduação/pós-graduação, relações intrainstitucionais, interinstitucionais e produção científica. Com base nestas premissas dividimos nossas atividades em 4 eixos, descritos na Figura 1.

Figura 1 – Eixos da elaboração da pesquisa



Fonte: a autora, 2016.

Estes eixos fundamentaram as bases teórico-científicas para elaboração da pesquisa e fundamentos da tese, a saber:

- a) pesquisa em base de dados científicas: Estudo de Revisão Sistemática de Literatura e Técnica de Metanálise com os temas HAS e atividade física e Revisão de Literatura Narrativa com os temas Dislipidemia e Hipercolesterolemia Familiar (HF);
- b) atividades de docência: Orientação e co-orientação de alunos de graduação em medicina - trabalhos de conclusão de curso (TCC) e programa institucional de bolsas de iniciação científica (PIBIC). Estágio de docência;

- c) pesquisa de campo: Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA) e Estudo Hipercol Paraná (estudo complementar do ERICA);
- d) disciplinas do programa: Disciplinas ofertadas pelo programa, e Seminários I e II e participação como ouvinte de Defesas de teses e dissertações.

Além dos eixos que direcionaram o desenvolvimento das atividades para a elaboração das pesquisas, destacamos também a participação de atividades complementares sob a forma de congressos e seminários. Participamos de congressos regionais, nacionais, e internacionais em caráter de congressista, palestrante, comissão organizadora e científica, comissão avaliadora de temas livres e também expondo trabalhos de pesquisa.

Os eixos que fundamentaram e nortearam a elaboração da pesquisa e fundamentos da tese encontram-se pormenorizados a seguir.

2.1 EIXO ATIVIDADES DE DOCÊNCIA

2.1.1 Orientação e Co-orientação de TCC e PIBIC

Durante o período que cursei o doutorado no PPGCS me foi dada a oportunidade de acompanhar alunos de graduação na orientação e co-orientação de TCC e co-orientação do PIBIC.

Como tema norteador das pesquisas, selecionamos a dislipidemia e hipercolesterolemia primária ou HF.

A primeira pesquisa (TCC desenvolvido e apresentado no ano de 2014), teve como título: **“Aspectos epidemiológicos e de rastreamento da hipercolesterolemia familiar: Identificação precoce como método de mudança de prognóstico e evolução natural da doença.”**

Esta pesquisa foi uma revisão de literatura narrativa tendo como foco o conhecimento e análise da produção científica sobre os aspectos epidemiológicos e estratégias de rastreamento da HF a nível nacional e internacional. As informações foram extraídas dos bancos de dados LILACS (*Literatura Latino-Americana e do Caribe*), Medline (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*) e SciELO (*Scientific Eletronic Library Online*). Além destas foram utilizadas publicações de

entidades públicas como OMS (Organização Mundial de Saúde) e Ministério da Saúde – DATASUS (Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde).

Para desenvolvimento deste trabalho, foram realizadas reuniões quinzenais com os alunos no campus da PUCPR e também no Centro de Epidemiologia Clínica da PUCPR (EPICENTER). Nestas reuniões foram desenhados os direcionamentos a respeito das bases dados a serem consultadas, análises do banco de referências, direcionamento temático, avaliação e correção dos esboços e textos.

A segunda pesquisa (TCC e PIBIC desenvolvidos e apresentados no ano de 2015 e 2016), teve como título: **“Avaliação da prevalência de alterações sugestivas de hipercolesterolemia familiar: Aplicação de uma estratégia de rastreamento em cascata a partir do rastreamento universal realizado em escolares de Curitiba e Região metropolitana.”** Estudo Hipercolesterolemia Familiar - Hipercol Paraná. Estudo idealizado como continuidade da pesquisa realizada no ano de 2014 (TCC – Revisão de Literatura Narrativa). Esta pesquisa foi implementada como estudo complementar ao ERICA.

No primeiro semestre do desenvolvimento desta pesquisa foram realizadas reuniões mensais com os alunos. Nestas reuniões foram discutidos os temas pertinentes ao projeto em questão, tendo como foco a revisão da literatura, elaboração do projeto e construção dos instrumentos de coletas de dados.

As informações foram extraídas das bases de dados LILACS, Medline, e SciELO. Além destas foram utilizadas publicações de entidades públicas como OMS (Organização Mundial de Saúde) e Ministério da Saúde – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS).

Os descritores que utilizamos para busca foram: Hipercolesterolemia Familiar/ Epidemiologia, Programas de Rastreamento, Doença das Coronárias e Aterosclerose. Com o intento de contemplar as principais produções científicas, o período de publicação não foi delimitado.

Para início da pesquisa realizamos treinamentos com os pesquisadores de campo (alunos de graduação) com a temas: ERICA (aspectos metodológicos, resultados preliminares e desenvolvimento do estudo), Dislipidemia e Hipercolesterolemia Familiar. Além de treinamentos acerca da utilização dos instrumentos de coleta de dados, abordagem dos pacientes e fluxos e processos da pesquisa.

Foram realizados também, treinamentos e oficinas para capacitação quanto ao uso do equipamento CardioChek® (fotometria da reflexão), o qual foi utilizado para obtenção do perfil lipídico dos pacientes a nível ambulatorial.

2.1.2 Estágio de Docência

No ano de 2015 realizei estágio de docência no curso de graduação em Enfermagem da PUCPR, na disciplina de Pesquisa III. Optei por realizar estágio nesta disciplina para ter contato com outros tipos de pesquisa e outras formas de abordagem metodológica. Este estágio teve a carga horária de 36h.

As atividades desenvolvidas foram: ministração de aulas, avaliação de projetos de pesquisa desenvolvidos pelos alunos (projetos de TCC), Orientação metodológica de TCC.

A supervisão do estágio foi conduzida por Profa. Maria Heloisa Madruga Chaves, docente da PUCPR no curso de graduação em enfermagem. A avaliação do estágio em docência encontra-se em anexo.

2.2 EIXO DISCIPLINAS DO PROGRAMA

No período de 2012 a 2015 cursei as disciplinas ofertadas pelo PPGCS, selecionadas de acordo com as minhas necessidades de aprendizagem, linha de pesquisa, tema de pesquisa e de acordo com as orientações de meu orientador Prof. Dr. José Rocha Faria Neto.

Foram ao todo cursados 38 créditos, além destes participei como ouvinte de defesas públicas de teses e dissertações.

2.3 EIXO PESQUISA EM BASE DE DADOS CIENTÍFICAS

Nos anos de 2012, 2013, 2014, 2015 e 2016, desenvolvemos pesquisas em base de dados científicas para elaboração de projetos de pesquisa (submetidos ao comitê de publicações ERICA e comitê de ética em pesquisa [CEP] da PUCPR); fundamentação teórica dos relatórios parciais da pesquisa, seminários júnior e sênior; fundamentação teórica de relatórios parciais de PIBIC E TCC (alunos de graduação).

Além destas desenvolvemos também pesquisas em base de dados junto a outros grupos pesquisa do PPGCS, as quais foram elaboradas sob a forma de temas livres e artigos.

2.3.1 Impacto de intervenções em atividade física sobre a pressão arterial de populações brasileiras

Esta metanálise foi realizada por meio de revisão sistemática de literatura e técnica de metanálise, utilizando várias bases de dados em ciências da saúde publicados até maio/2014. Foi conduzido no período de 2013 a 2014 com o objetivo de avaliar o impacto de intervenções de atividade física sobre a pressão arterial de brasileiros.

Participaram conosco deste estudo, alunos de graduação de medicina (TCC) da PUCPR. Este estudo foi orientado por Dra. Cristina Pellegrino Baena e Dr. José Rocha Faria Neto.

2.4 EIXO PESQUISA DE CAMPO

As pesquisas desenvolvidas foram realizadas em parcerias intrainstitucionais (relações pós graduação e graduação da PUCPR) e interinstitucionais (outras universidades brasileiras).

As pesquisas estão descritas a seguir.

2.4.1 ERICA (pesquisa em andamento)

O ERICA é um estudo seccional multicêntrico nacional de base escolar. Foi conduzido no período de 2013 a 2014 com o objetivo de estimar o número de casos de diabetes mellitus, obesidade e fatores de risco para desenvolvimento de DCV em adolescentes escolares, matriculados em escolas públicas (municipais e estaduais) e privadas em municípios brasileiros com mais de 100 mil habitantes.

Participaram deste estudo universidades de todo o país como coordenadoras e executoras do ERICA, além de outros órgãos: o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Fundação Universitária José Bonifácio (FUJB), a Financiadora de

Estudos e Projetos (FINEP) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Este estudo foi idealizado pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e Instituto de Estudos em Saúde Coletiva (IESC), devido a uma demanda do Ministério da Saúde. No Paraná o centro coordenador e responsável pela execução da pesquisa foi a PUCPR. O coordenador regional da pesquisa é o Prof. Dr. José Rocha Faria Neto, professor de Medicina da PUCPR e eu Enfa. MSc Vivian Freitas Rezende Bento, aluna do PPGCS, sou a coordenadora adjunta, responsável pela coordenação das atividades de campo.

2.4.1.1 Distribuição de lípidos plasmáticos: Estudo de Risco Cardiovasculares em Adolescentes (pesquisa concluída)

Estudo originado do ERICA, estudo seccional multicêntrico nacional de base escolar, que avaliou adolescentes de 12 a 17 anos, residentes em municípios com mais de 100 mil habitantes. Neste foi avaliada a média e distribuição dos níveis plasmáticos de CT (Colesterol total), LDL-c (Lipoproteína de baixa densidade), HDL-c (Lipoproteína de alta densidade) e TG (Triglicérides). Dislipidemia foi determinada por níveis de CT ≥ 170 mg/dl (miligramas por decilitro), LDL-c ≥ 130 mg/dl, HDL < 45 mg/dL ou TG ≥ 130 mg/dl. Os dados foram analisados por sexo, idade, tipo de escola (pública ou privada) e regiões do Brasil.

Juntamente conosco participaram deste estudo pesquisadores da UFRJ, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Universidade Federal de Rondônia (UFRO) e PUCPR.

2.4.1.1.1 HIPERCOL PARANÁ – Avaliação da prevalência de alterações lipídicas sugestivas de Hipercolesterolemia Familiar: Aplicação de uma estratégia de rastreamento em cascata a partir do rastreamento universal realizado em escolares de Curitiba e Região Metropolitana

O estudo Hipercolesterolemia Familiar – Hipercol Paraná foi idealizado após termos acesso aos dados da pesquisa *Distribuição de lípidos plasmáticos: Estudo de Risco Cardiovasculares em Adolescentes*, a qual demonstrou que uma parcela significativa dos adolescentes brasileiros apresentavam alterações do perfil lipídico.

A implementação deste estudo foi a nível regional (Curitiba e Região Metropolitana) e teve por objetivo avaliar a prevalência de casos com alterações lipídicas sugestivas para o diagnóstico de HF em estudantes de 12 a 17 anos matriculados em escolas públicas e privadas das cidades de Campo Largo, Colombo, São José dos Pinhais, Araucária e Pinhais, participantes do estudo ERICA. Adolescentes com LDL > 160mg/dl e COL nHDL > 190mg/dl (Colesterol não HDL) foram considerados casos com suspeita diagnóstica (prováveis casos índices).

Participaram conosco deste estudo, alunos de graduação de medicina da PUCPR (TCC e PIBIC) orientados por Dr. José Rocha Faria Neto e co-orientados por mim Enfa. MSc. Vivian Freitas Rezende Bento.

3 METODOLOGIA

Os aspectos metodológicos mais relevantes dos três artigos serão descritos individualmente: artigo 1, artigo 2 e artigo 3.

Neste conjunto de artigos, diferentes métodos de epidemiologia básica e epidemiologia clínica foram utilizados para obtenção da prevalência da dislipidemia em adolescentes a nível nacional, a prevalência de alterações de lípidos sugestivas de HF a nível regional, além da reunião de evidência sobre o impacto da atividade física sobre a pressão arterial em populações brasileiras.

3.1 ARTIGO 1 - ERICA: PREVALÊNCIA DE DISLIPIDEMIA EM ADOLESCENTES BRASILEIROS

O primeiro artigo faz parte do ERICA, estudo transversal, nacional, de base escolar, conduzido no período de 2013-2014. O objetivo deste foi estimar a prevalência de diabetes mellitus, obesidade, fatores de risco cardiovascular e de marcadores de resistência à insulina e inflamatórios em adolescentes de 12 a 17 anos que frequentam escolas em municípios brasileiros com mais de 100 mil habitantes.

A população da pesquisa foi estratificada em 32 estratos constituídos por 27 capitais e cinco conjuntos de municípios com mais de 100 mil habitantes em cada uma das cinco regiões geográficas do País. Para cada estrato geográfico, as escolas foram selecionadas com probabilidade proporcional ao tamanho e inversamente proporcional à distância da capital. A amostra é representativa da população de adolescentes escolares em âmbito nacional, regional e para as capitais.

Questões como localização da escola (área urbana ou rural) e administração (pública ou privada) também foram consideradas. Essa estratégia permitiu concentrar a amostra no entorno das capitais. Mais detalhes sobre o processo de amostragem encontram-se na publicação de Vasconcellos et al⁴⁰. No segundo estágio amostral, foram selecionadas três turmas de cada escola, considerando-se combinações de turno (manhã e tarde) e anos elegíveis (sétimo, oitavo e nono do ensino fundamental e primeiro, segundo e terceiro do ensino médio).

Foram excluídos das análises, por não serem considerados elegíveis, os adolescentes que não pertenciam à faixa etária de 12 a 17 anos, adolescentes grávidas e os indivíduos (com deficiência física ou mental, temporária ou permanente).

Os exames realizados foram: TG, LDL-c, HDL-c, Glicemia de jejum, Hemoglobina Glicada, Insulina de jejum, e CT.

Para a análise foram calculadas as prevalências e intervalos de confiança de 95% (IC95%) de cada componente do perfil lipídico por sexo, idade e tipo de escola, contemplando os âmbitos nacional e regional. Foram descritas as médias e proporções para as variáveis quantitativas e categóricas, respectivamente, com IC95% em ambos os casos.

3.2 ARTIGO 2 - AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES LIPÍDICAS SUGESTIVAS DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR: APLICAÇÃO DE UMA ESTRATÉGIA DE RASTREAMENTO EM CASCATA REALIZADA EM ESCOLARES DE CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA

O segundo artigo foi um estudo transversal de base escolar conduzido no período de 2014-2015. O objetivo deste foi avaliar a prevalência de alterações lipídicas sugestivas de HF em estudantes de 12 a 17 anos participantes do ERICA executado em Curitiba e Região Metropolitana.

Foram avaliadas escolas do estado do Paraná, públicas e particulares, distribuídas em 6 cidades participantes, Curitiba e Região metropolitana (Campo Largo, Colombo, São José dos Pinhais, Araucária e Pinhais) com mais de 100.000 habitantes, que foram incluídos no Estudo ERICA. Os adolescentes com níveis de LDL-c >160 mg/dL ou CT > 190 mg/dL foram considerados como possíveis portadores de HF. A amostra teve representatividade regional.

Para realização desta pesquisa e análise da qualidade metodológica foi utilizado como guia o checklist Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE). Foram observados os 22 itens necessários para serem reportados em estudos transversais ⁴¹.

A procura dos casos com suspeita diagnóstica (possíveis portadores de HF) foi feita por meio da busca ativa. Foi realizado contato com as escolas (diretores e coordenadores pedagógicos) onde os alunos estudam ou estudaram. Foi efetuada

também busca destes alunos em redes sociais (quando as escolas não possuíam os dados telefônicos destes).

O instrumento de coleta de dados foi composto por questões objetivas relativas ao histórico de saúde do adolescente e histórico de saúde família dos participantes da pesquisa. O questionário foi aplicado pelos pesquisadores de campo de maneira direta, eles farão as perguntas e preencherão o formulário.

Durante a busca ativa, os pesquisadores realizavam as tentativas de contato e preenchiam uma planilha de acompanhamento dos contatos (horário de ligação, contato efetivo ou não, horário para retorno de ligação, nome do responsável).

Dados Antropométricos

O peso e altura foram medidos em balança eletrônica com régua da marca Balmak® com capacidade de até 300kg (quilogramas) e variação de 50g (gramas). Para as medidas de peso e estatura, os pacientes deveriam estar descalços, usando roupas leves e em posição ortostática.

Foi calculado o IMC (índice de massa corporal), definido como peso em quilogramas (Kg) dividido pelo quadrado da estatura em metros (m).

A mensuração do perímetro da cintura foi realizada com uma fita métrica inextensível de 150 cm (centímetros) e variação de 0,1cm, estando o paciente em pé, com o abdômen relaxado, braços ao longo do corpo, pés juntos e com o peso dividido entre ambas as pernas. A fita foi colocada horizontalmente no ponto médio entre a borda inferior da última costela e a crista ilíaca.

Pressão arterial

A medida da pressão arterial (PA) foi realizada nos membros superiores direito e esquerdo, por meio do método auscultatório de Korotkoff, com o paciente sentado e manguito apropriado, cobrindo aproximadamente 80% da distância entre o olecrânio e o acrômio. A bolsa pneumática cobriu pelo menos 40% do perímetro do membro que apresentou-se na altura do coração. O paciente era orientado a permanecer em repouso por 5 minutos.

Coleta de sangue

A coleta de sangue foi realizada por um laboratório de análises clínicas, com técnicos de laboratório treinados. Antes da realização do exame, os pacientes foram entrevistados para verificação da conformidade do jejum (as crianças e seus responsáveis foram orientados quanto ao jejum necessário - de 10 horas - para realização do exame de sangue no dia agendado).

O sangue foi colhido por venopunção usando material descartável, tubo soro com gel 5 mililitros (ml), no horário entre 7:30 e 8:30h. Após a coleta foi fornecido pela equipe do projeto um lanche/café aos participantes. O material foi enviado imediatamente à sede do laboratório.

História Clínica

Foi elaborado um formulário (Ficha Clínica) destinado ao possível caso índice, e seus familiares (pai, mãe e irmãos). A Ficha clínica contém: Identificação do paciente e Dados para contato, Sexo, Residência, Profissão, Grau de parentesco com o estudante (possível caso índice), Unidade de saúde de referência, Meio de transporte, Raça, Grau de escolaridade, Avaliação Clínica (dados antropométricos e semiológicos), Patologias, Uso de medicamentos, Acompanhamento médico, Dados relacionados a dislipidemia, Histórico do paciente, História familiar, Escore Dutch MEDPED1.

Armazenamento dos dados e Análise estatística

Foram utilizados prontuários físicos (Ficha Clínica) para coleta de informação no campo e o armazenamento e tabulação dos dados foram feitos por meio do software Microsoft Excel para criação de planilhas eletrônicas.

As variáveis quantitativas foram descritas por médias, medianas, valores mínimos e valores máximos. Variáveis qualitativas foram descritas por frequências e percentuais. Para a comparação dos grupos de adolescentes e de parentes, em relação a variáveis quantitativas, foi usado o teste t de Student para amostras pareadas. Para estas comparações foram consideradas as médias dos parentes correspondentes a cada adolescente. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância

estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional IBM SPSS Statistics v.20.0.

Agendamentos e Avaliação – Logística

Os agendamentos para avaliação clínica foram feitos por meio do telefone e confirmados no dia anterior.

As avaliações clínicas e exames laboratoriais foram realizadas no Ambulatório Acadêmico da PUCPR nos dias 07, 14, 21 e 28 de novembro de 2015, período da manhã.

Os pacientes que tinham dificuldade de acesso ao ambulatório receberam ajuda de custo para o transporte. Os pacientes que não tinham acesso a transporte particular ou coletivo para se dirigirem ao ambulatório, foram apanhados em suas residências por meio do veículo utilizado na pesquisa. Ao término das avaliações estes pacientes (dificuldade de acesso ao transporte) eram transportados às suas residências.

Resultados dos exames e Encaminhamentos

Todos os pacientes foram orientados quanto ao seguimento clínico e acompanhamento médico. Estes pacientes receberam os resultados dos exames por meio de e-mail (este era cadastrado no dia da avaliação clínica) e por meio do correio (carta registrada), quando o paciente não possuía endereço eletrônico.

3.3 ARTIGO 3 - IMPACTO DE INTERVENÇÕES EM ATIVIDADE FÍSICA SOBRE A PRESSÃO ARTERIAL DE POPULAÇÕES BRASILEIRAS

O terceiro artigo foi uma Metanálise feita por meio de revisão sistemática conduzida no período de 2013-2015. O objetivo desta foi avaliar o impacto de intervenções em atividade física sobre a pressão arterial de brasileiros. Para compor a amostra utilizamos uma combinação dos termos Medical Subject Headings (MeSH) e palavras chave que incluíram à população analisada, por exemplo (Brazil, South America, Latin American), às intervenções com atividade física, combinadas

com os achados finais referentes a pressão arterial e hipertensão, como (life style, lifestyle, weight loss, losing weight).

Para a realização da revisão sistemática e análise da qualidade metodológica dos estudos foram utilizados como guia o Preferred Reporting Items For Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) – e uma extensão do Consolidated Standards of Reporting Trials Statement. Foram avaliados 27 itens descritos necessários para serem reportados na revisão sistemática^{42,43}.

Os termos de busca foram extraídos de outras revisões sobre assuntos semelhantes, e estudos relevantes nas áreas de interesse. Na sequência, buscou-se cada um dos termos e sinônimos nas definições de MeSH da US National Library of Medicine (NLM) e designados na estratégia de busca como referentes às categorias População, Intervenção, Desfecho e Comparações analisadas.

A seguir, designou-se a cada termo o nível de importância nos estudos pesquisados como título e resumo ou em qualquer lugar do texto. Para busca utilizou-se operadores booleanos. Entre termos sinônimos, acrescentou-se a preposição OU(OR), entre termos não sinônimos, acrescentou-se a preposição E(AND) e entre grupos de termos referentes à população, intervenções e desfecho, acrescentou-se a preposição E(AND).

As buscas nas bases de dados eletrônicas em ciências da saúde – Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), PubMed (Public Medline), Embase (Excerpta Medica dataBase), The Cochrane Library, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Base de dados de científicos Web of Science/ Web of Knowledge, Base de dados SciVerse Scopus, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) – foram realizadas por meio de combinação de descritores, incluindo termos MeSH, descritores do texto e contrações de descritores, de trabalhos publicados até maio de 2014.

Os títulos e resumos das referências foram revisadas em dupla aplicando os critérios de seleção previamente definidos e desacordos foram resolvidos por um terceiro revisor independente. No total, foram envolvidos 3 revisores neste processo.

Foram incluídos estudos paralelos de intervenções em atividade física em populações adultas brasileiras que possuíam descrição de pressão arterial em mmHg antes e após a intervenção em grupos controle e intervenção.

Informações sobre todas as possíveis causas de heterogeneidade entre os estudos incluídos foram registradas em um formulário de coleta de dados e transcritas para uma planilha de dados (software Microsoft Excel). Nesta planilha, cada artigo representava uma linha e cada coluna representava uma variável de interesse para análise descritiva ou inferencial. No caso de ausência de informações relevantes para a análise, autores foram contatados duas vezes. Após segundo contato sem resposta, a informação era dada como ausente.

As variáveis pressão arterial sistólica e a diastólica foram registradas como variáveis contínuas em mmHg. Os tamanhos dos efeitos de cada estudo foram calculados como a diferença da média entre as medidas pré e pós-intervenção do grupo intervenção menos grupo controle. Quando ausentes, as variâncias das diferenças pré e pós-intervenção dos grupos intervenção e controle foram imputadas seguindo metodologia descrita anteriormente. Todas as análises foram realizadas por meio do software Stata Corp LP, College Station, Texas, USA, considerando o nível de significância de 5%. Para meta-análise dos resultados utilizamos o efeito fixo e random com 95% IC (Intervalo de Confiança). Para análise da heterogeneidade entre os artigos foi empregado o I-square. O viés de publicação foi avaliado utilizando o funnel-plot. O efeito de pequenos estudos foi testado pelo teste de Egger^{44,45,46}.

4 RESULTADOS

Os resultados das pesquisas serão apresentados sob a forma de artigos. Dois deles foram submetidos e publicados a periódicos nacionais e Um foi submetido e está em fase de análise por parte dos revisores da revista.

A seguir serão apresentados os 3 artigos: artigo 1, artigo 2 e artigo 3.

4.1 ARTIGO 1

Rev Saúde Pública 2016;50(supl 1):10s

Suplemento ERICA
Artigo Original<http://www.rsp.fsp.usp.br/>Revista de
Saúde Pública**ERICA: prevalência de dislipidemia em
adolescentes brasileiros**

José Rocha Faria-Neto^I, Vivian Freitas Rezende Bento^{II}, Cristina Pellegrino Baena^I, Marcia Olandoski^I, Luis Gonzaga de Oliveira Gonçalves^{III}, Gabriela de Azevedo Abreu^{IV}, Maria Cristina Caetano Kuschnir^V, Katia Vergetti Bloch^{VI}

^I Centro de Epidemiologia e Pesquisa Clínica. Escola de Medicina. Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Curitiba, PR, Brasil

^{II} Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Escola de Medicina. Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Curitiba, PR, Brasil

^{III} Universidade Federal de Rondônia. Porto Velho, RO, Brasil

^{IV} Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Instituto de Medicina Social. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^V Faculdade de Ciências Médicas. Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^{VI} Instituto de Estudos em Saúde Coletiva. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Recebido: 30/09/2015. Aceito: 08/11/2015
Publicado – Revista de Saúde Pública

Rev. Saúde Pública vol.50 supl.1 São Paulo Feb. 2016 Epub Feb 23, 2016

<http://dx.doi.org/10.1590/S01518-8787.2016050006723>

Print version ISSN 0034-8910
On-line version ISSN 1518-8787

Versões em língua inglesa e língua portuguesa.

TÍTULO:

ERICA: prevalência de dislipidemia em adolescentes brasileiros

TITULO EM INGLÊS:

ERICA: prevalence of dyslipidemia in Brazilian adolescents

TITULO RESUMIDO:

Prevalência da dislipidemia em adolescentes

PALAVRAS CHAVE:

Adolescente; Dislipidemias, epidemiologia; Prevalência; Doenças Cardiovasculares; Estudos Transversais

KEYWORDS:

Adolescent. Dyslipidemias, epidemiology. Prevalence. Cardiovascular Diseases. Cross-Sectional Studies.

RESUMO

Objetivo: Determinar a distribuição de colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol e triglicerídeos em adolescentes brasileiros, bem como a prevalência de níveis alterados de tais parâmetros.

Métodos: Foram utilizados dados do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA), estudo transversal, de âmbito nacional e base escolar que avaliou adolescentes de 12 a 17 anos, residentes em municípios com mais de 100 mil habitantes. Foi avaliada a média e distribuição dos níveis plasmáticos de colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol e triglicerídeos. Dislipidemia foi determinada por níveis de colesterol total ≥ 170 mg/dl, LDL-colesterol ≥ 130 mg/dl, HDL-colesterol < 45 mg/dL ou triglicerídeos ≥ 130 mg/dl. Os dados foram analisados por sexo, idade e regiões do Brasil.

Resultados: Foram avaliados 38.069 adolescentes, 59,9% do sexo feminino; 54,2% com idade entre 15 a 17 anos. Os valores médios encontrados foram: colesterol total 148,1 mg/dl (IC95% 147,1-149,1), HDL-colesterol 47,3 mg/dl (IC95% 46,7-47,9), LDL-colesterol 85,3 mg/dl (IC95% 84,5-86,1), e triglicerídeos 77,8 mg/dl (IC95% 76,5-79,2). Adolescentes do sexo feminino apresentaram níveis médios de colesterol total, LDL-colesterol e HDL-colesterol mais elevados, mas sem diferença nos níveis de triglicerídeos. Não houve diferença significativa de valores médios entre adolescentes de 12 a 14 e de 15 a 17 anos. As alterações com maior prevalência foram HDL-colesterol baixo (46,8% [IC95% 44,8-48,9]), hipercolesterolemia (20,1% [IC95% 19,0-21,3]) e hipertrigliceridemia (7,8% [IC95% 7,1-8,6]). O LDL-colesterol elevado foi observado em 3,5% (IC95% 3,2-4,0) dos adolescentes. As prevalências de HDL-colesterol baixo foram mais elevadas nas regiões Norte e Nordeste do País.

Conclusões: Uma parcela significativa dos adolescentes brasileiros apresenta alterações dos lípides plasmáticos. A alta prevalência de HDL-colesterol baixo e a hipertrigliceridemia, sobretudo nas regiões Norte e Nordeste do Brasil, devem ser analisadas em futuros estudos para subsidiar formulações de estratégias de intervenções eficazes.

Palavras-Chave: Adolescente; Dislipidemias, epidemiologia; Prevalência; Doenças Cardiovasculares; Estudos Transversais

ABSTRACT

Objective: To determine the distribution of total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, and triglycerides in Brazilian adolescents, as well as the prevalence of altered levels of such parameters. **Methods:** Data from the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents (ERICA) were used. This is a country-wide, school-based cross-sectional study that evaluated 12 to 17-year old adolescents living in cities with over 100,000 inhabitants. The average and distribution of plasma levels of total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, and triglycerides were evaluated. Dyslipidemia was determined by levels of total cholesterol \geq 170 mg/dl, LDL cholesterol \geq 130 mg/dl, HDL cholesterol $<$ 45 mg/dL, or triglycerides \geq 130 mg/dl. The data were analyzed by gender, age, and regions in Brazil. **Results:** We evaluated 38,069 adolescents – 59.9% of females, and 54.2% between 15 and 17 years. The average values found were: total cholesterol = 148.1 mg/dl (95%CI 147.1-149.1), HDL cholesterol = 47.3 mg/dl (95%CI 46.7-47.9), LDL cholesterol = 85.3 mg/dl (95%CI 84.5-86.1), and triglycerides = 77.8 mg/dl (95%CI 76.5-79.2). The female adolescents had higher average levels of total cholesterol, LDL cholesterol, and HDL cholesterol, without differences in the levels of triglycerides. We did not observe any significant differences between the average values among 12 to 14 and 15- to 17-year old adolescents. The most prevalent lipid alterations were low HDL cholesterol (46.8% [95%CI 44.8-48.9]), hypercholesterolemia (20.1% [95%CI 19.0-21.3]), and hypertriglyceridemia (7.8% [95%CI 7.1-8.6]). High LDL cholesterol was found in 3.5% (95%CI 3.2-4.0) of the adolescents. Prevalence of low HDL cholesterol was higher in Brazil's North and Northeast regions. **Conclusions:** A significant proportion of Brazilian adolescents has alterations in their plasma lipids. The high prevalence of low HDL cholesterol and hypertriglyceridemia, especially in Brazil's North and Northeast regions, must be analyzed in future studies, to support the creation of strategies for efficient interventions.

Descriptors: Adolescent. Dyslipidemias. Epidemiology. Prevalence. Cardiovascular Diseases

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morbimortalidade nas sociedades de hábitos de vida ocidentais²⁵. No Brasil, a DCV é a principal causa de morte²⁴. Além de promoverem um grande impacto socioeconômico ao paciente e seu núcleo familiar, as DCV geram altos custos ao Estado, em decorrência da alta frequência de internações, licenças médicas e aposentadorias precoces. Este impacto poderá ser ainda maior nos próximos anos, pois a taxa de mortalidade por algumas formas de DCV está aumentando em algumas regiões do País¹. Assim, o controle dos fatores de risco para a doença aterosclerótica, base fisiopatológica dos eventos isquêmicos coronarianos e de parcela significativa dos eventos isquêmicos cerebrovasculares, é de fundamental importância para mudança deste cenário²⁸.

As alterações dos lípides plasmáticos e suas lipoproteínas estão associadas à elevação do risco cardiovascular⁸. Elevações do colesterol associado à lipoproteína de baixa densidade (LDLc) guardam estreita correlação com aumento do risco cardiovascular, independentemente da faixa etária¹¹. Embora a manifestação clínica dos eventos aterotrombóticos ocorra habitualmente após a quarta década de vida, a exposição prematura a um ambiente hiperlipidêmico pode levar à deposição lipídica na parede arterial já nas primeiras semanas após a concepção¹⁶. Dados de autópsia revelam que LDLc alto e níveis reduzidos de colesterol associado à lipoproteína de alta densidade (HDLc) associam-se à aterosclerose coronariana em adolescentes e adultos jovens¹⁵. Portanto, medidas de prevenção cardiovascular devem ser iniciadas na infância e na adolescência, e para isso, é necessária a identificação da presença dos fatores de risco nessa população.

No Brasil, dados populacionais sobre as alterações dos lípides plasmáticos são escassos, em geral com casuísticas restritas, amostras pequenas ou áreas geográficas muito delimitadas^{19,23}. O objetivo desta análise foi determinar a distribuição de colesterol total (CT), LDLc, HDLc e triglicerídeos (TG) nos adolescentes brasileiros, bem como a prevalência de níveis alterados desses parâmetros.

2 MÉTODOS

Este trabalho faz parte do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA), estudo transversal, nacional, de base escolar, conduzido em 2013-2014. O objetivo do ERICA foi estimar a prevalência de diabetes mellitus, obesidade, fatores de risco cardiovascular e de marcadores de resistência à insulina e inflamatórios em adolescentes de 12 a 17 anos que frequentam escolas em municípios brasileiros com mais de 100 mil habitantes.

A população da pesquisa foi estratificada em 32 estratos constituídos por 27 capitais e cinco conjuntos de municípios com mais de 100 mil habitantes em cada uma das cinco regiões geográficas do País. Para cada estrato geográfico, as escolas foram selecionadas com probabilidade proporcional ao tamanho e inversamente proporcional à distância da capital. A amostra é representativa da população de adolescentes escolares em âmbito nacional, regional e para as capitais. Questões como localização da escola (área urbana ou rural) e administração (pública ou privada) também foram consideradas. Essa estratégia permitiu concentrar a amostra no entorno das capitais, o que reduziu custos e facilitou a logística do estudo, principalmente em relação à coleta de sangue e adequação de procedimentos pré-analíticos. No total, foram avaliadas 1.247 escolas (de 1.251 selecionadas) em 122 municípios (dos 124 selecionados). Mais detalhes sobre o processo de amostragem encontram-se na publicação de Vasconcellos et al.²⁷

No segundo estágio amostral, foram selecionadas três turmas de cada escola, considerando-se combinações de turno (manhã e tarde) e anos elegíveis (sétimo, oitavo e nono do ensino fundamental e primeiro, segundo e terceiro do ensino médio). Todos os alunos das turmas sorteadas foram convidados a participar do ERICA, mas apenas alunos do turno da manhã, devido à necessidade de jejum, participaram da coleta de sangue. Foram excluídos das análises, por não serem considerados elegíveis, os adolescentes que não pertenciam à faixa etária de 12 a 17 anos, adolescentes grávidas e os indivíduos com deficiência física ou mental, temporária ou permanente.

Os dados coletados foram obtidos usando-se questionário autopreenchível e aplicado com o uso de coletor eletrônico de dados, denominado *personal digital*

assistant (PDA). O questionário continha cerca de 100 questões divididas em 11 blocos: aspectos sociodemográficos, atividades ocupacionais, atividade física, comportamento alimentar, tabagismo, uso de bebidas alcoólicas, saúde reprodutiva, saúde bucal, horas de dormir e acordar durante a semana e no final de semana, morbidade física (autorreferida) e saúde mental. Também foram coletados dados de peso, estatura, perímetros da cintura e do braço, de pressão arterial e de consumo alimentar, este último pelo recordatório alimentar de 24 horas. Detalhes sobre o protocolo do estudo foram previamente publicados².

Para a coleta de sangue, foi adotado protocolo de pesquisa padronizado e aplicado nos 27 centros. Foi utilizado apenas um laboratório de referência, no qual foram centralizadas todas as análises bioquímicas do estudo, com rígido controle de qualidade, apoiado por laboratórios parceiros locais que gerenciaram a coleta e o recebimento de amostras, permitindo a padronização de medidas e a uniformidade dos resultados. Todos os laboratórios receberam documentação com o protocolo a ser seguido em todas as etapas, do agendamento ao transporte para a unidade central, incluindo o *kit* etiquetado para coleta de sangue de cada adolescente. Os adolescentes foram orientados a ficar em jejum por 12 horas antes da coleta. Um questionário foi aplicado antes do exame para confirmar o cumprimento do jejum.

Os exames realizados foram: TG, HDLc, glicose, hemoglobina glicada, insulina de jejum e CT. O LDLc foi calculado pela fórmula de Friedewald⁴. A Tabela 1 apresenta os métodos utilizados para análise de cada exame e os pontos de corte adotados²⁸. Foi definido como dislipidemia a presença de níveis elevados de CT, LDLc ou TG, ou níveis baixos de HDLc. Os parâmetros glicêmicos não estão apresentados neste artigo.

Tabela 1 – Métodos da análise laboratorial e valores de referência. ERICA, Brasil, 2013-2014

Lípídeo	Método ^a	Equipamento	Valores de referência ^b		
			Desejável	Limítrofe	Elevado
Triglicérides (mg/dL)	Cinética enzimática	ADVIA 2400 Siemens	< 100	100-129	≥ 130
Colesterol (mg/dL)	Cinética enzimática	ADVIA 2400 Siemens	< 150	150-169	≥ 170
LDLc (mg/dL)	Equação de Friedewald	(calculado)	< 100	100-129	≥ 130
HDLc (mg/dL)	Ensaio colorimétrico enzimático	ADVIA 2400 Siemens	≥ 45	-	-

Nota: LDLc: colesterol associado à lipoproteína de baixa densidade; HDLc: colesterol associado à lipoproteína de alta densidade; ^a Sociedade Brasileira de Patologia; ^b V *Brazilian Guidelines on Dyslipidemias and Prevention of Atherosclerosis*, 2013.

Na presente análise, foram utilizadas informações sobre: sexo, idade em anos e por grupo etário (12-14 e 15-17), tipo de escola (pública ou privada) e regiões do Brasil (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul).

Foram calculadas as prevalências e intervalos de confiança de 95% (IC95%) de cada componente do perfil lipídico por sexo, idade e tipo de escola, contemplando os âmbitos nacional e regional. Foram descritas médias e proporções para as variáveis quantitativas e categóricas, respectivamente, com IC95% em ambos os casos.

A distribuição das características foi ajustada segundo o delineamento amostral, utilizando-se rotinas estatísticas para amostragem complexa, visto que a amostra do ERICA emprega estratificação (cada um dos 27 municípios de capital e cinco estratos com o conjunto de municípios de mais de 100 mil habitantes de cada uma das cinco regiões do país) e conglomeração (por escola e por turma) em seus estágios de seleção. Os pesos amostrais foram calculados pelo produto dos inversos das probabilidades de inclusão em cada estágio da amostra e foram calibrados considerando a projeção do número de adolescentes matriculados em escolas localizadas nos estratos geográficos considerados em 31/12/2013. Foi utilizado um estimador de pós-estratificação, que modifica o peso natural do desenho por um fator de calibração. Esse fator corresponde à razão entre o total populacional e o total estimado pelo peso natural do desenho para o pós-estrato ou domínio de estimação considerado. Mais detalhes sobre o delineamento da amostra encontram-se em Vasconcellos et al.²⁷ As análises foram realizadas no pacote estatístico Stata 14.0^a.

O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição da Coordenação Central do estudo (Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, da Universidade Federal do Rio de Janeiro) e das instituições responsáveis pela condução em cada estado brasileiro. Todos os adolescentes entrevistados e examinados forneceram o termo de consentimento livre e esclarecido assinado por seus responsáveis.

3 RESULTADOS

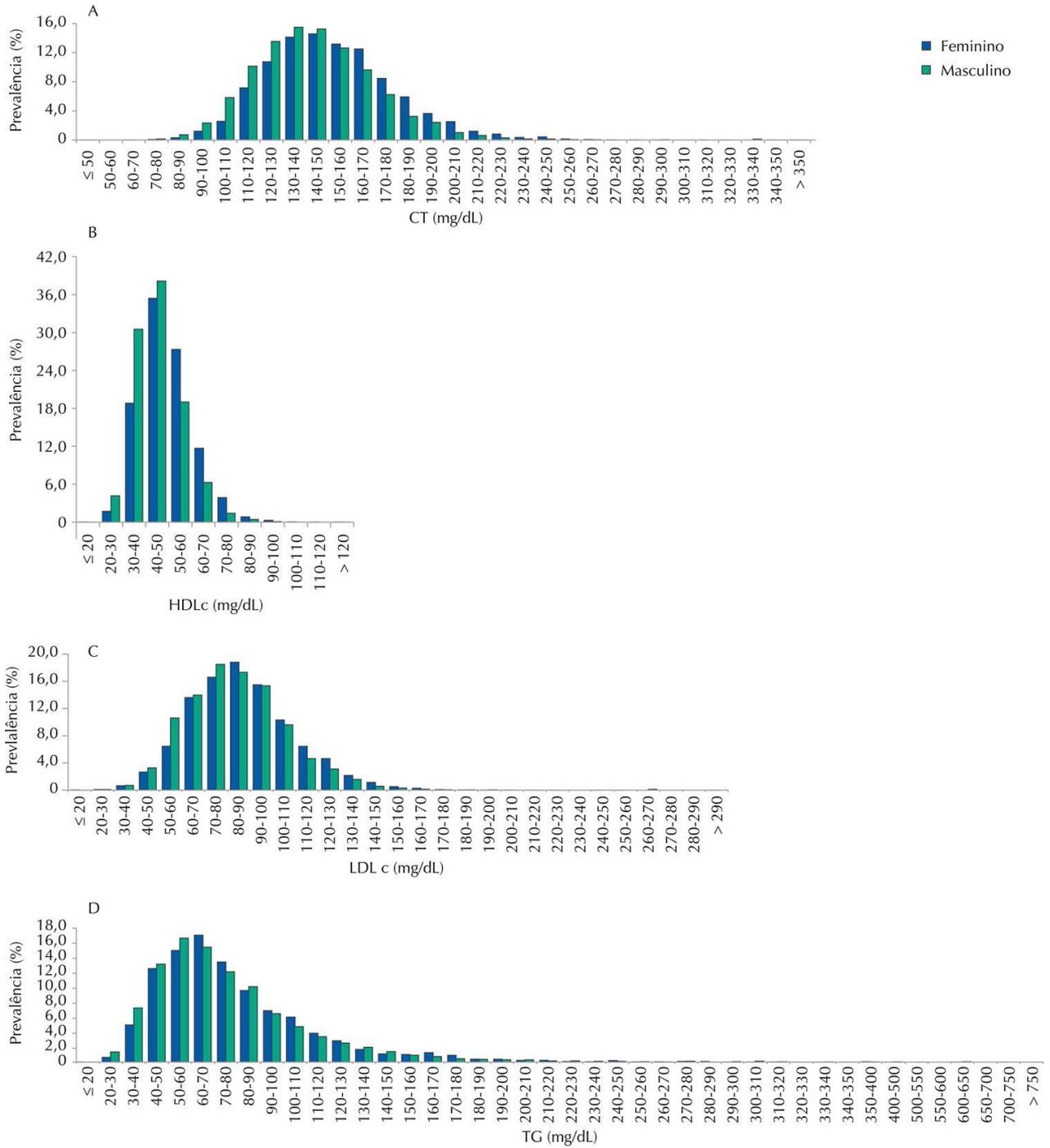
Foram analisados os dados de 38.069 adolescentes que responderam ao questionário e tiveram a dosagem de perfil lipídico realizada no ERICA. A cobertura nacional para coleta de sangue foi de 52,7%. A Tabela 2 descreve as características da amostra. Cerca de 2/3 dos adolescentes eram do sexo feminino e a maioria, proveniente de escolas públicas.

Tabela 2 – Distribuição da amostra por sexo, grupo etário, tipo de escola (pública ou privada) e região geográfica. ERICA, Brasil, 2013-2014.

Variável	Amostra	%
Geral	38.069	100
Sexo		
Masculino	15.247	40,0
Feminino	22.822	60,0
Idade		
12-14 anos	17.434	45,8
15-17 anos	20.635	54,2
Sexo e idade		
Masculino, 12-14 anos	7.140	18,8
Masculino, 15-17 anos	8.107	21,3
Feminino, 12-14 anos	10.294	27,0
Feminino, 15-17 anos	12.528	32,9
Escola		
Pública	28.167	74,0
Privada	9.902	26,0
Região		
Norte	7.322	19,2
Nordeste	11.821	31,1
Sudeste	8.653	22,7
Sul	4.758	12,5
Centro-Oeste	5.515	14,5

A distribuição dos valores de lípidos na amostra, por sexo, está ilustrada na Figura 1 e as médias são apresentadas na Tabela 3. Observa-se que, de maneira geral e considerando a estratificação por sexo e idade, as médias são muito próximas entre si, para todos os lípidos plasmáticos analisados. Os valores dos adolescentes do sexo feminino são sempre maiores do que os dos adolescentes do sexo masculino.

Figura 1 – Distribuição dos níveis séricos de CT, HDLc, LDLc e TG nos adolescentes. ERICA, Brasil, 2013-2014



CT: colesterol total; HDLc: colesterol associado à lipoproteína de alta densidade; LDLc: colesterol associado à lipoproteína de baixa densidade; TG: triglicerídeos

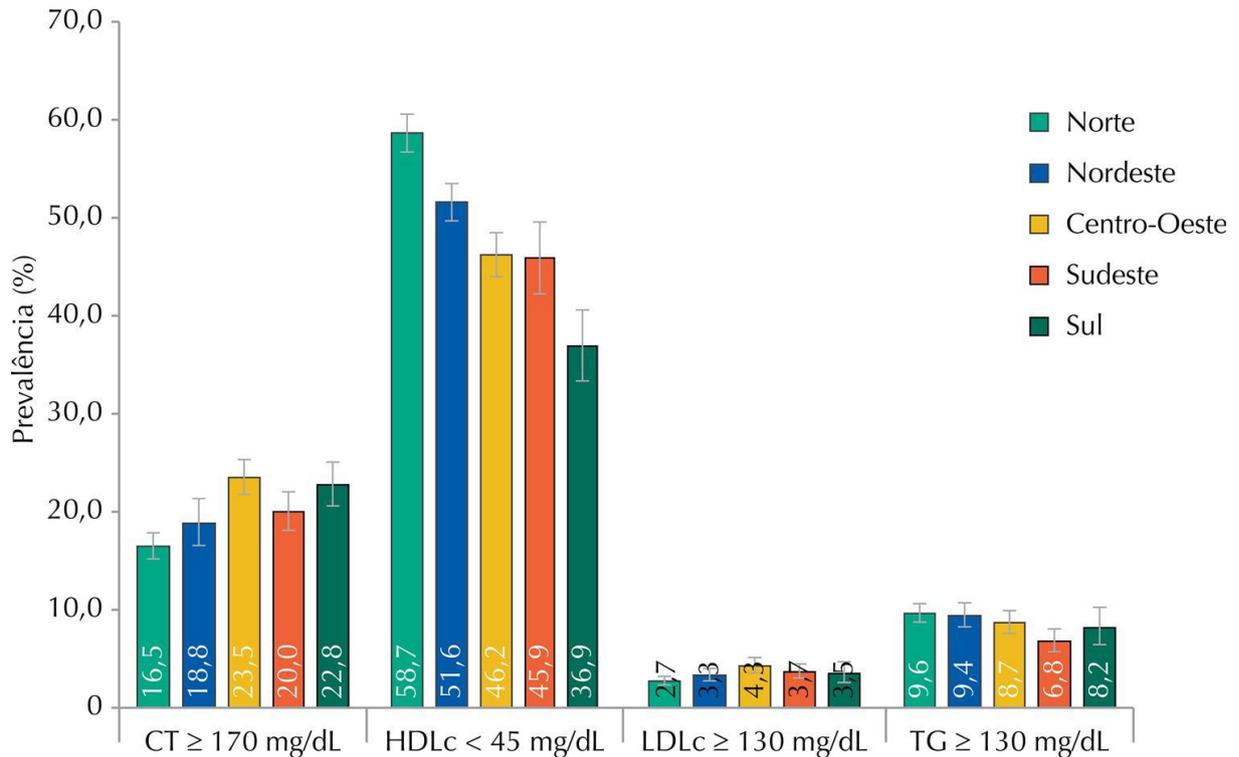
Tabela 3 – Médias e IC95% dos lípides plasmáticos e prevalência e IC95% de valores limítrofes e alterados por sexo e faixa etária e população estimada com alteração a,b. ERICA, Brasil, 2013-2014

Lípides	Média		Limítrofe		Elevado		População estimada com alteração
	mg/dl	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	
Colesterol total							
Todos	148,1	147,1-149,1	24,2	22,7-25,8	20,1	19,0-21,3	2.940.705
Masculino	143,6	142,4-144,8	22,7	20,4-25,2	15,3	13,9-16,9	1.256.102
Feminino	152,6	151,4-153,9	25,7	24,5-27,0	24,9	23,4-26,5	1.684.602
12-14 anos	149,4	148,0-150,7	25,8	24,3-27,4	20,7	19,1-22,5	937.793
15-17 anos	147,1	145,8-148,3	22,8	20,8-24,9	19,6	18,0-21,2	2.002.911
LDLc							
Todos	85,3	84,5-86,1	19,5	18,5-20,5	3,5	3,2-4,0	1.526.733
Masculino	83,4	82,2-84,5	17,4	16,0-18,9	2,9	2,3-3,6	669.805
Feminino	87,2	86,3-88,1	21,5	20,2-22,9	4,3	3,7-4,9	856.928
12-14 anos	86,2	85,1-87,3	20,6	19,0-22,4	3,7	3,1-4,4	467.877
15-17 anos	84,5	83,5-85,5	18,4	17,2-19,7	3,4	2,9-4,1	1058.856
Triglicérides							
Todos	77,8	76,5-79,2	12,0	11,0-13,0	7,8	7,1-8,6	1.312.329
Masculino	76,4	74,7-78,1	10,9	9,8-12,2	7,6	6,5-8,8	610.449
Feminino	79,3	77,8-80,7	13,0	11,8-14,2	8,1	7,3-9,0	701.880
12-14 anos	78,9	76,7-81,0	12,7	11,0-14,6	8,3	7,2-9,5	434.638
15-17 anos	76,9	75,8-78,1	11,3	10,2-12,4	7,4	6,6-8,4	877.690
			% Baixo				
HDLc							
Todos	47,3	46,7-47,9	46,8	44,8-48,9	-	-	3.104.161
Masculino	44,9	44,4-45,5	55,9	53,7-58,2	-	-	1.256.003
Feminino	49,6	48,9-50,3	37,8	35,4-40,2	-	-	1.848.158
12-14 anos	47,4	46,7-48,1	45,0	42,3-47,8	-	-	819.980
15-17 anos	47,2	46,4-48,0	48,4	45,9-50,8	-	-	2.284.181

Nota: LDLc: colesterol associado à lipoproteína de baixa densidade; HDLc: colesterol associado à lipoproteína de alta densidade; ^a alteração = valores limítrofes + elevados; ^b As estimativas de população para os domínios foram obtidas por meio de processamento dos microdados dos Censos Demográficos de 2000 e 2010 do IBGE.

A Figura 2 mostra as prevalências de dislipidemia pelas regiões do Brasil. Observa-se que para CT, LDLc e TG não houve diferenças entre as cinco regiões, com percentuais de alterações semelhantes. As prevalências de baixo HDLc foram elevadas nas regiões Norte e Nordeste.

Figura 2 – Prevalência de dislipidemia por região geográfica. ERICA, Brasil, 2013-2014



CT: colesterol total; HDLc: colesterol associado à lipoproteína de alta densidade; LDLc: colesterol associado à lipoproteína de baixa densidade; TG: triglicerídeos; N: Norte; NE: Nordeste; CO: Centro-Oeste; SE: Sudeste; S: Sul.

4 DISCUSSÃO

Embora medidas de prevenção primária de abrangência nacional pareçam estar reduzindo algumas formas de DCV no Brasil²¹, o impacto socioeconômico dessas doenças em nosso meio é significativo. O desenvolvimento de estratégias efetivas de prevenção cardiovascular depende do adequado reconhecimento dos fatores de risco no País. O ERICA é o maior estudo de prevalência de fatores de risco cardiovascular em adolescentes já realizado no Brasil. As prevalências de alterações lipídicas foram elevadas nos adolescentes brasileiros que estudam em municípios de mais de 100 mil habitantes, em especial as de níveis baixos de HDLc e de níveis elevados de CT.

Colesterol elevado correlaciona-se com o risco cardiovascular¹¹ e, mesmo em crianças e adolescentes, está associado à presença de aterosclerose subclínica¹² e ao risco de dislipidemia em idade adulta²⁰. No ERICA, a definição de valores alterados seguiu as referências de uma diretriz nacional²⁸, que difere de outras

propostas, como o *National Cholesterol Education Program* (NCEP)¹⁷. Essas diferenças nas definições de dislipidemia devem ser consideradas ao se comparar os resultados do ERICA com outras populações. As comparações tornam-se ainda mais difíceis pela escassez de dados de base nacional na maior parte do mundo. Recentemente, a prevalência atual de dislipidemia em crianças e adolescentes nos Estados Unidos e a tendência temporal entre 1999 e 2012 foi publicada¹⁰. Cerca de 1/5 dos adolescentes americanos apresentam alguma alteração lipídica, e esse percentual decresceu no período avaliado. No ERICA, o mesmo percentual é encontrado apenas para o CT. Entretanto, parcela significativamente maior no Brasil apresenta níveis baixos de HDLc. Embora envolvendo população de etnia bastante distinta, um estudo de base nacional realizado na Coreia do Sul, mostrou valores médios de CT, LDLc, HDLc e TG semelhantes aos encontrados na nossa população²⁹. No HELENA, estudo multicêntrico europeu com escolares da mesma faixa etária do ERICA, foram observados níveis de TG mais baixos do que os do ERICA (68 mg/dL [DP = 34]) para toda a população e padrão semelhante de distribuição por sexo: 63 mg/dL (DP = 31) no sexo masculino e 73 mg/dL (DP = 36) no sexo feminino²².

Já o estudo americano *National Health and Nutrition Examination Survey III* (NHANES III) (1988-1994) observou níveis de lípidos superiores aos do ERICA para todos os parâmetros, CT 163 mg/dL (erro padrão [EP] = 1,0); LDLc 95 mg/dL (EP = 1,6); HDLc 49 mg/dL (EP = 0,4) e TG 93 mg/dL (EP = 2,4)⁶.

A abrangência e a representatividade nacional do estudo ERICA mostraram dados inéditos em nossa população. Aspectos distintos sobre faixa etária e sexo foram observados. Não há consenso se o ideal para definição de presença de dislipidemia em adolescentes é o uso de valores únicos de referência, como utilizado no ERICA e mais difusamente aplicado na rotina clínica, ou se o uso de curvas com valores específicos para sexo e idade.

Magnussen et al.¹³ compararam qual estratégia seria melhor para prever a presença de dislipidemia na vida adulta, utilizando os valores de referência do NCEP¹⁷ e curvas para sexo e idade derivadas do NHANES⁷. Embora, a avaliação por curva tenha permitido melhor predição de níveis baixos de HDLc na vida adulta, todos os demais parâmetros lipídicos foram melhores preditos pelos valores de referência do NCEP, valores esses semelhantes aos usados no ERICA. No ERICA, idade não foi determinante de diferenças significativas. Os níveis médios de CT,

LDLc, HDLc e TG não diferiram entre os adolescentes de 12-14 anos e 15-17 anos, corroborando a ideia de que valores únicos de referência para adolescentes possam ser utilizados para melhor identificação das alterações lipídicas²⁸. Este dado reforça a necessidade do adequado conhecimento dos valores de referência aqui utilizados por aqueles que fazem o atendimento dessa população, o que hoje não ocorre⁵.

Nesta análise inicial, não foram desenvolvidas curvas específicas utilizando idade ano a ano, mas estudos que o fizeram mostram discreta redução de CT, LDLc e HDLc no início da adolescência de indivíduos do sexo masculino, com retorno aos níveis anteriores ao término da adolescência. Por outro lado, em adolescentes do sexo feminino, a idade parece ter relação direta e crescente com os níveis de LDLc⁷. Essa diferença entre os sexos ficou evidente no ERICA. Os níveis médios de CT, LDLc e TG foram mais elevados em adolescentes do sexo feminino, mas também os de HDLc. Conseqüentemente, a prevalência de níveis elevados de CT, LDLc e TG também foram maiores no sexo feminino, que apresentou menor prevalência de HDLc baixo.

Neste estudo, foram observadas diferenças regionais em relação à prevalência de dislipidemias. A prevalência de HDLc baixo foi significativamente maior nas regiões Norte e Nordeste do País. A prevalência de TG elevados também foi maior nessas duas regiões, mas observa-se superposição dos intervalos de confiança. Em Recife, região Nordeste, estudo realizado com escolares da rede pública também encontrou prevalência elevada de HDLc baixo (56,0% [IC95% 51,3-60,5])¹⁹. A combinação destas alterações metabólicas, HDLc baixo e TG elevados costumam coexistir, sobretudo na presença de obesidade³ e estilo de vida inadequado, e juntas são marcadoras da presença de moléculas de LDL menores e mais densas, mais pró-aterogênicas. Este padrão de dislipidemia, onde há pouca alteração dos níveis de LDL, mas predominando alterações de HDLc e TG, já foi descrito como padrão predominante na infância⁹. Dados recentes de aumento de mortalidade por doenças isquêmicas cardíacas nessas regiões¹, sugerem que diferentes regiões do País podem estar em fases distintas no processo de transição epidemiológica, o que já foi bem descrito em diferentes países das Américas¹⁴. Análises futuras na mesma população permitirão melhor compreensão dos fatores associados a esse padrão de dislipidemia aterogênica observado nos adolescentes das regiões Norte e Nordeste do País.

Embora tenha sido a alteração lipídica menos frequente, o achado de 3,6% de prevalência de LDLc elevado (≥ 130 mg/dl) merece atenção especial. A presença de níveis elevados de LDLc em crianças e adolescentes deve ser o primeiro passo para o reconhecimento da hipercolesterolemia familiar, uma doença de causa genética e manifestação autossômica dominante, que acomete cerca de 1:500 indivíduos. No Brasil, estima-se que menos de 1,0% da população com hipercolesterolemia familiar esteja corretamente identificada¹⁸. Adolescentes com diagnóstico dessa doença estão expostos à alta carga lipídica desde o nascimento e precisam de acompanhamento especializado. Sem tratamento adequado, cerca de 50,0% dos homens irão apresentar um evento coronariano antes dos 50 anos²⁶. Portanto, os dados do ERICA são uma oportunidade única de avaliação da real prevalência de hipercolesterolemia familiar no Brasil. A partir da identificação dos casos índice, uma estratégia de rastreamento em cascata poderá ser planejada.

Esta análise inicial dos dados lipídicos do ERICA teve como objetivo descrever a distribuição dos lípidos e das dislipidemias em adolescentes escolares de municípios brasileiros com mais de 100 mil habitantes. Análises futuras poderão investigar fatores associados às dislipidemias, e suas combinações, tais como características de consumo alimentar, de hábitos de vida e histórico de morbidade familiar. Embora o ERICA seja um estudo seccional, por se tratar de população de adolescentes que ainda não apresenta complicações clínicas ou mortalidade decorrente das dislipidemias, é pouco provável que associações que venham a ser observadas sejam efeito de viés de sobrevivência.

Em suma, as alterações lipídicas são frequentes nos adolescentes brasileiros. Intervenções de estilo de vida são fundamentais para melhorar esse panorama e geralmente são efetivas em curto prazo. Os dados sugerem que, ainda que estratégias de prevenção sejam planejadas nacionalmente, é fundamental que as diferenças regionais sejam reconhecidas para que ocorra adequada execução dessas estratégias.

5 CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Concepção do artigo: JRF-N. Análise de dados: JRF-N, MO, GAA, MCKK e KVB. Redação do artigo: JRF-N, VFRB, CPB, GAA e LGOG. Concepção do estudo e

redação final do artigo: MCKK e KVB. Todos os autores aprovaram a versão final do artigo.

6 CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

7 FINANCIAMENTO

Ministério da Saúde (Departamento de Ciência e Tecnologia) Ministério da Ciência e Tecnologia (Financiadora de Estudos e Projetos/FINEP – Processo 01090421 e Conselho Nacional de Pesquisa/CNPq – Processos 565037/2010-2 e 405.009/2012-7).

8 AGRADECIMENTOS

Ao Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) pela cessão dos coletores eletrônicos de dados, o PDA (*personal digital assistant*), e à Fundação Universitária José Bonifácio (FUJB), pelo gerenciamento dos recursos do estudo.

9 LEGENDA DE TABELAS

Tabela 1 – Métodos de análise laboratorial e valores de referência. ERICA, Brasil, 2013-2014.

Tabela 2 – Distribuição da amostra por sexo, grupo etário, tipo de escola (pública ou privada) e região geográfica. ERICA, Brasil, 2013-2014.

Tabela 3 – Médias e IC95% dos lípides plasmáticos e prevalência e IC95% de valores limítrofes e alterados por sexo e faixa etária e população estimada com alteração a,b. ERICA, Brasil, 2013-2014.

10 LEGENDA DE FIGURAS

Figura 1 – Distribuição dos níveis séricos de CT, HDLc, LDLc e TG nos adolescentes. ERICA, Brasil, 2013-2014.

Figura 2 – Prevalência de dislipidemia por região geográfica. ERICA, Brasil, 2013-2014.

11 REFERÊNCIAS

1. Baena CP, Chowdhury R, Schio NA, Sabbag Jr AE, Guarita-Souza LC, Olandoski M et al. Ischaemic heart disease deaths in Brazil: current trends, regional disparities and future projections. *Heart*. 2013;99(18):1359-64. DOI:10.1136/heartjnl-2013-303617
2. Bloch KV, Szklo M, Kuschnir MC, Abreu GA, Barufaldi LA, Klein CH et al. The Study of Cardiovascular Risk in Adolescents - ERICA: rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in Brazilian adolescents. *BMC Public Health*. 2015;15:94. DOI:10.1186/s12889-015-1442-x
3. Cook S, Kavey REW. Dyslipidemia and pediatric obesity. *Pediatr Clin North Am*. 2011;58(6):1363-73. DOI:10.1016/j.pcl.2011.09.003
4. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18(6):499-502.
5. Grosso AF, Santos RD, Luz PL. Desconhecimento da diretriz de prevenção da aterosclerose na infância e adolescência por pediatras em São Paulo. *Rev Assoc Med Bras*. 2010;56(2):157-61. DOI:10.1590/S0104-42302010000200012
6. Hickman TB, Briefel RR, Carroll MD, Rifkind BM, Cleeman JI, Maurer KR et al. Distributions and trends of serum lipid levels among United States children and adolescents ages 4-19 years: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Prev Med*. 1998;27(6):879-90. DOI:10.1006/pmed.1998.0376
7. Jolliffe CJ, Janssen I. Distribution of lipoproteins by age and gender in adolescents. *Circulation*. 2006;114(10):1056-62. DOI:10.1161/circulationaha.106.620864

8. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T, McNamara PM. Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Intern Med.* 1971;74(1):1-12. DOI:10.7326/0003-4819-74-1-1
9. Kavey RE. Combined dyslipidemia in childhood. *J Clin Lipidol.* 2015;9(5 Suppl):S41-56. DOI:10.1016/j.jacl.2015.06.008
10. Kit BK, Kuklina E, Carroll MD, Ostchega Y, Freedman DS, Ogden CL. Prevalence of and trends in dyslipidemia and blood pressure among US children and adolescents, 1999-2012. *JAMA Pediatr.* 2015;169(3):272-9. DOI:10.1001/jamapediatrics.2014.3216
11. Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet.* 2007;370(9602):1829-39. DOI:10.1016/S0140-6736(07)61778-4
12. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Urbina EM et al. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA.* 2003;290(17):2271-6. DOI:10.1001/jama.290.17.2271
13. Magnussen CG, Raitakari OT, Thomson R, Juonala M, Patel DA, Viikari JSA et al. Utility of currently recommended pediatric dyslipidemia classifications in predicting dyslipidemia in adulthood: evidence from the Childhood Determinants of Adult Health (CDAH) Study, Cardiovascular Risk in Young Finns Study, and Bogalusa Heart Study. *Circulation.* 2008;117(1):32-42. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.718981
14. Marinho FM, Soliz P, Gawryszewski V, Gerger A. Epidemiological transition in the Americas: changes and inequalities. *Lancet.* 2013;381:S89. DOI:10.1016/S0140-6736(13)61343-4
15. McGill HC Jr, McMahan CA, Malcom GT, Oalmann MC, Strong JP. Effects of serum lipoproteins and smoking on atherosclerosis in young men and women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997;17(1):95-106. DOI:10.1161/01.ATV.17.1.95

16. Napoli C, D'Armiento FP, Mancini FP, Postiglione A, Witztum JL, Palumbo G et al. Fatty streak formation occurs in human fetal aortas and is greatly enhanced by maternal hypercholesterolemia. Intimal accumulation of low density lipoprotein and its oxidation precede monocyte recruitment into early atherosclerotic lesions. *J Clin Invest.* 1997;100(11):2680-90. DOI:10.1172/JCI119813
17. National Cholesterol Education Program (NCEP): Highlights of the report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 1992;89(3):495-501.
18. Pereira AC, Gagliardi ACM, Lottenberg AM, Chacra APM, Faludi AA, Sposito AC et al. I Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar (HF). *Arq Bras Cardiol.* 2012;99(2 Supl 2):1-28. DOI:10.5935/abc.20120202
19. Pereira PB, Arruda IKG, Cavalcanti AMTS, Diniz AS. Perfil lipídico em escolares de Recife - PE. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(5):606-13. DOI:10.1590/S0066-782X2010005000136
20. Porkka KVK, Viikari JSA, Taimela S, Dahl M, Akerblom HK. Tracking and predictiveness of serum lipid and lipoprotein measurements in childhood: a 12-year follow-up. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Am J Epidemiol.* 1994;140(12):1096-110.
21. Rasella D, Harhay MO, Pamponet ML, Aquino R, Barreto ML. Impact of primary health care on mortality from heart and cerebrovascular diseases in Brazil: a nationwide analysis of longitudinal data. *BMJ.* 2014;349:g4014. DOI:10.1136/bmj.g4014
22. Rey-López JP, Carvalho HB, Moraes ACF, Ruiz JR, Sjöström M, Marcos A et al. Sleep time and cardiovascular risk factors in adolescents: The HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) study. *Sleep Med.* 2014;15(1):104-10. DOI:10.1016/j.sleep.2013.07.021
23. Ribas SA, Silva LCS. Dislipidemia em escolares na rede privada de Belém. *Arq Bras Cardiol.* 2009;92(6):446-51. DOI:10.1590/S0066-782X2009000600006

24. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011;377(9781):1949-61. DOI:10.1016/S0140-6736(11)60135-9
25. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. 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. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet*. 1999;353(9164):1547-57. DOI:10.1016/S0140-6736(99)04021-0
26. Vallejo-Vaz AJ, Kondapally Seshasai SR, Cole D, Hovingh GK, Kastelein JJP, Mata P et al. Familial hypercholesterolaemia: a global call to arms. *Atherosclerosis*. 2015;243(1):257-9. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2015.09.021
27. Vasconcellos MTL, Silva PLN, Szklo M, Kuschnir MCC, Klein CH, Abreu GA et al. Desenho da amostra do Estudo do Risco Cardiovascular em Adolescentes (ERICA). *Cad Saude Publica*. 2015;31(5):921-30. DOI:10.1590/0102-311X00043214
28. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(4 Supl 1):1-20. DOI:10.5935/abc.2013S010
29. Yang S, Hwang JS, Park HK, Lee HS, Kim HS, Kim EY et al. Serum lipid concentrations, prevalence of dyslipidemia, and percentage eligible for pharmacological treatment of Korean children and adolescents; data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey IV (2007-2009). *PLoS One*. 2012;7(12):e49253. DOI:10.1371/journal.pone.0049253
- aStata Corp. Stata: statistical software for professionals. Version 14.0. College Station, Texas; 2015.

4.2 ARTIGO 2

Avaliação da Prevalência de alterações lipídicas sugestivas de Hipercolesterolemia Familiar: Aplicação de uma estratégia de rastreamento em cascata realizada em escolares de Curitiba e Região Metropolitana

Evaluation of the Prevalence of lipid alterations suggestive of Familial Hypercholesterolemia: Application of a strategy of cascade tracking from lipid changes performed in schoolchildren from Curitiba and Metropolitan Region

Vivian Freitas Rezende Bento^I, Amauri de Vargas Junior^{II}, Tatiana Lorena da Luz Kaestner^I, Renan Barbosa Lopes^{II}, Fernando Pinotti Scariot^{II}, Leiza Loiane Hollas^{II}, Marcia Olandoski^I, José Rocha Faria-Neto^{III}

^I Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Escola de Medicina. Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Curitiba, PR, Brasil

^{II} Graduandos em Medicina. Escola de Medicina. Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Curitiba, PR, Brasil

^{III} Centro de Epidemiologia e Pesquisa Clínica. Escola de Medicina. Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Curitiba, PR, Brasil

Em processo de submissão– Arquivos Brasileiros de Cardiologia

TÍTULO:

Avaliação da Prevalência de alterações lipídicas sugestivas de Hipercolesterolemia Familiar: Aplicação de uma estratégia de rastreamento em cascata realizada em escolares de Curitiba e Região Metropolitana.

TITULO EM INGLÊS:

Evaluation of the Prevalence of lipid alterations suggestive of Familial Hypercholesterolemia: Application of a strategy of cascade tracking from lipid changes performed in schoolchildren from Curitiba and Metropolitan Region.

TITULO RESUMIDO:

Hipercolesterolemia Familiar: Rastreamento em Cascata - Curitiba e Região Metropolitana.

PALAVRAS-CHAVE:

Hipercolesterolemia Familiar; Aterosclerose; Rastreamento em Cascata; Curitiba; Brasil.

KEYWORDS:

Familial Hypercholesterolemia, Atherosclerosis, Cascade Screening, Curitiba; Brazil.

RESUMO

Fundamentos: A Hipercolesterolemia Familiar (HF) é uma doença genética associada à deficiência na retirada das moléculas de LDL-colesterol do plasma pelos seus receptores específicos no fígado. Como resultado, os indivíduos afetados apresentam risco cardiovascular prematuro. Com prevalência estimada em 1:300 a 1:500 na forma heterozigótica, estima-se que no Brasil, cerca de 250.000 a 300.000 indivíduos possuem a doença. O diagnóstico precoce é fundamental, uma vez que o risco cardiovascular pode ser reduzido, quando em vigência do tratamento adequado. **Objetivos:** Avaliar prevalência de alterações lipídicas sugestivas de HF em estudantes de 12 a 17 anos participantes do estudo ERICA executado em Curitiba e Região metropolitana. A partir destes dados, procuramos estabelecer a prevalência de HF por critérios clínicos e laboratoriais nestes adolescentes e seus familiares de primeiro grau submetidos ao rastreamento em cascata. **Métodos:** A partir dos dados do estudo ERICA, foram localizados os adolescentes com níveis de LDL >160 mg/dL ou Colesterol não HDL > 190 mg/dL, assim como seus familiares de primeiro grau. O diagnóstico clínico dos participantes do estudo foi fundamentado pelos critérios do DUTCH MedPed. **Resultados:** Foram identificados 11 adolescentes com alterações lipídicas sugestivas de HF dentre os 2.383 avaliados (1:216). Destes, 2 não foram localizados para posterior avaliação e 2 recusaram a participação. Foram avaliados 7 estudantes e 15 familiares de primeiro grau. Nenhum dos adolescentes teve o diagnóstico de possível HF confirmado pelo escore clínico. Entretanto, 3 familiares (20%) tiveram diagnóstico de possível/provável HF. **Conclusão:** Embora a aplicação do escore clínico não tenha identificado nenhum caso de HF dentre os adolescentes com alterações lipídicas sugestivas, o rastreamento em cascata identificou possíveis casos nos familiares de primeiro grau. Tais achados podem indicar uma limitação dos atuais escores para diagnóstico em adolescentes. A não adesão de algumas famílias também trouxe dificuldades ao rastreamento em cascata proposto pelo estudo.

Palavras-Chave: Hipercolesterolemia Familiar. Aterosclerose. Rastreamento em Cascata. Curitiba. Brasil.

ABSTRACT

Background: Familial Hypercholesterolemia (FH) is a genetic disease associated with deficiency in the removal of LDL-cholesterol molecules from plasma by their specific receptors in the liver. As a result, affected individuals have premature cardiovascular risk. With an estimated prevalence of 1: 300-1: 500 in the heterozygous form, it is estimated that in Brazil about 250,000 to 300,000 people are affected. Early diagnosis is critical, since the cardiovascular risk can be reduced by appropriate treatment. **Objectives:** To assess the prevalence of lipid abnormalities suggestive of FH in students from 12 to 17 years old who participated in the ERICA study in the city of Curitiba and metropolitan area. From these data, we aimed to assess the prevalence of FH by clinical and laboratory criteria in these adolescents and their 1st degree relatives in a cascade screening. **Methods:** From the ERICA study database, we enrolled adolescents with LDL >160 mg/ dL or non-HDL cholesterol > 190 mg / dL, as well as their first-degree relatives. Clinical diagnosis of FH was based on the criteria of the DUTCH MedPed score. **Results:** We identified 11 adolescents with lipid abnormalities suggestive of FH among the 2,383 evaluated in the ERICA study (1: 216). Of these, 2 were not located for further evaluation and 2 refused to participate. We assessed 7 students and 15 of their first-degree relatives. None of the teenagers had a diagnosis of possible HF confirmed by clinical score. However, 3 relatives (20%) were diagnosed with possible / probable FH. **Conclusion:** Although the application of a clinical score has not identified any cases of FH among the adolescents with suggestive lipid abnormalities, cascade screening identified possible cases. These findings may indicate a limitation of the current scores for diagnosis in adolescents. Non-adherence of some families also brought difficulties to trace the cascade screening proposed by the study.

Keywords: Familial Hypercoleterolemia. Atherosclerosis. Cascade screening. Curitiba. Brazil.

INTRODUÇÃO

A Hipercolesterolemia Familiar (HF) é uma doença genética associada à deficiência no clareamento das moléculas de LDL-colesterol (LDLc) do plasma. Como resultado, os indivíduos afetados apresentam níveis anormalmente altos de LDLc e, conseqüentemente, risco cardiovascular prematuro(1). Sem tratamento, cerca de 50 % dos homens heterozigotos desenvolverão doença aterosclerótica coronariana (DAC) antes dos 50 anos e 100% aos 70 anos. Em mulheres heterozigóticas, cerca de 12% desenvolverão alguma manifestação de DAC aos 50 anos e 74% aos 70 anos (2).

A HF é uma doença de transmissão autossômica dominante. Portanto, descendentes de indivíduos afetados tem 50% de chance de herdarem o defeito. A prevalência estimada da forma heterozigótica é de 1:300 a 1:500 indivíduos, e 1:1000.000 na forma homozigótica (3). Entretanto, um estudo recente em voluntários sadios realizado na Dinamarca demonstrou que a prevalência pode ser maior do que a previamente estimada (4). No Brasil a estimativa é que cerca de 250.000 a 300.000 indivíduos possuam esta doença, muito embora estimativas recentes apontem para 402.000 a 670.000 portadores (5,6).

O diagnóstico precoce da HF é fundamental para prevenção primária das doenças ateroscleróticas, em especial doença coronariana, uma vez que o risco pode ser reduzido por meio de tratamentos farmacológicos (estatinas) e de alteração de estilo de vida. Se tratados desde a infância e adolescência, estes indivíduos possuem uma melhora prognóstica expressiva, vindo a ter a mesma expectativa de vida da população geral (6). Entretanto a maioria dos indivíduos com HF não possuem o diagnóstico e conseqüentemente não estão devidamente tratados e seus familiares com as mesmas alterações não são identificados (7).

Em virtude destas deficiências, o objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de alterações lipídicas sugestivas de HF em estudantes de 12 a 17 anos participantes do estudo ERICA Curitiba e Região metropolitana (Campo Largo, Colombo, São José dos Pinhais, Araucária e Pinhais). A partir destes dados, procuramos estabelecer a prevalência de HF por critérios clínicos e laboratoriais nestes adolescentes e seus familiares de 1^o grau submetidos ao rastreamento em cascata.

MÉTODOS

O estudo Hipercolesterolemia Familiar Paraná é parte integrante do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA). Estudo transversal, nacional, de base escolar, conduzido em 2013-2014.

O Objetivo do ERICA foi estimar a prevalência de diabetes mellitus, obesidade, fatores de risco cardiovascular e de marcadores de resistência à insulina e inflamatórios em adolescentes de 12 a 17 anos que frequentavam escolas públicas e/ou privadas em municípios brasileiros com mais de 100 mil habitantes. Os detalhes sobre o processo de amostragem e desenho do estudo foram previamente publicados (8), bem como os dados lipídicos de toda a população do estudo (9,10).

A coleta dos dados no estado do Paraná foi realizada entre março a outubro 2014. Esta pesquisa foi aprovada pelos Comitês de Ética em Pesquisa das instituições envolvidas.

Para realização desta pesquisa e análise da qualidade metodológica foi utilizado como guia o checklist Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE). Foram observados os 22 (vinte e dois) itens necessários para serem reportados em estudos transversais (11).

AMOSTRA

Foram avaliados os dados de estudantes de 58 escolas públicas e privadas do estado do Paraná participantes do ERICA, distribuídas em 6 (seis) cidades participantes a saber: Curitiba, Campo Largo, Colombo, São José dos Pinhais, Araucária e Pinhais).

Compuseram a amostra adolescentes com valores lipídicos sugestivos de HF. Conforme consensos internacionais, foram consideradas alterações lipídicas sugestivas de HF níveis de LDL-c >160 mg/dL ou Colesterol não HDL-c > 190 mg/dL (12). Estes foram chamados de casos.

Esta pesquisa foi planejada após a finalização do ERICA. Após a análise dos resultados do ERICA e detecção dos casos com alterações lipídicas sugestivas de HF, foi realizada busca ativa destes por meio de contatos telefônicos, redes sociais e também por contato com as escolas onde os alunos estudavam por ocasião da coleta inicial dos dados (8,13).

O estudo foi apresentado a todos os casos selecionados. Após o aceite quanto a participação, os adolescentes e seus familiares maiores de 18 anos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Junto a estes os adolescentes e familiares menores de 18 anos assinaram o termo de assentimento (TA) e apresentaram o TCLE assinado por seus pais e/ou responsáveis legais.

COLETA DE DADOS

O protocolo para coleta de dados dos adolescentes envolvidos na análise dos parâmetros lipídicos do Estudo ERICA já foi publicado (14).

A avaliação clínica e laboratorial foi realizada no período de outubro a novembro de 2015. O protocolo e a possibilidade de alteração genética foram explicados, reforçando-se a importância da participação de todos os familiares de primeiro grau do adolescente envolvido.

A seguir descreveremos o protocolo utilizado para a análise dos casos e seus familiares.

Exames coletados

Foram realizados: Hormônio estimulador da tireoide (TSH), Glicemia, Colesterol Total (CT), HDL-c (Lipoproteína de alta densidade), LDL-c (Lipoproteína de baixa densidade) e triglicerídeos. Para diagnóstico diferencial foram realizados exames para detecção de Síndrome Nefrótica, Hipotireoidismo, Hiperglicemia e Hipertrigliceridemia, para afastar causas secundárias da Hipercolesterolemia(15). Para esta avaliação, todos os envolvidos foram orientados a estar com 10 horas de jejum.

Diagnóstico Clínico de HF

O diagnóstico clínico dos casos e seus parentes de 1º grau, foi feito de acordo com os parâmetros e recomendações da I Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar de 2012 da Sociedade Brasileira de Cardiologia (15), que utiliza uma versão modificada do Dutch Lipid Clinic Network (Dutch MEDPED), da Rede Holandesa de Lipídeos adotando o critério presente na proposta do Registro Simon Broome. Estes

critérios são descritos na Tabela 1. Neste estudo não se realizou avaliação molecular (genotipagem).

Tabela 1 – Critérios diagnósticos da HF - baseado nos critérios da Dutch Lipid Clinic Network (Dutch MEDPED)

Parâmetros	Pontos
História familiar	
Parente de 1o grau portador de doença vascular/ coronária prematura (homem < 55 anos, mulher < 60 anos) OU Parente adulto de 1o ou 2o grau com colesterol total > 290 mg/dl	1
Parente de 1o grau portador de xantoma tendinoso e/ou arco corneano OU Parente de 1o grau <16 anos com colesterol total > 260 mg/dl	2
História clínica	
Paciente portador de doença arterial coronária prematura (homem < 55 anos, mulher < 60 anos)	2
Paciente portador de doença arterial cerebral ou periférica prematura (homem < 55 anos, mulher < 60 anos)	1
Exame físico	
Xantoma tendinoso	6
Arco corneano < 45 anos	4
Nível de LDLc	
≥ 330 mg/dL	8
250 - 329 mg/dL	5
190 - 249 mg/dL	3
155 - 189 mg/dL	1
Análise do DNA	
Presença de mutação funcional do gene do receptor de LDL, da apoB100 ou da PCSK9	8
Diagnóstico de HF	
Certeza se	>8
provável se	6 a 8
possível se	3 a 5

Nota: modificado do DUTCH MEDPED1 adotando um critério presente na proposta do Simon Broome Registgroup.

mg/dL: Miligrama por decilitro; HDL-c: Lipoproteína de alta densidade; LDL-c: Lipoproteína de baixa densidade; TG: Triglicerídeos

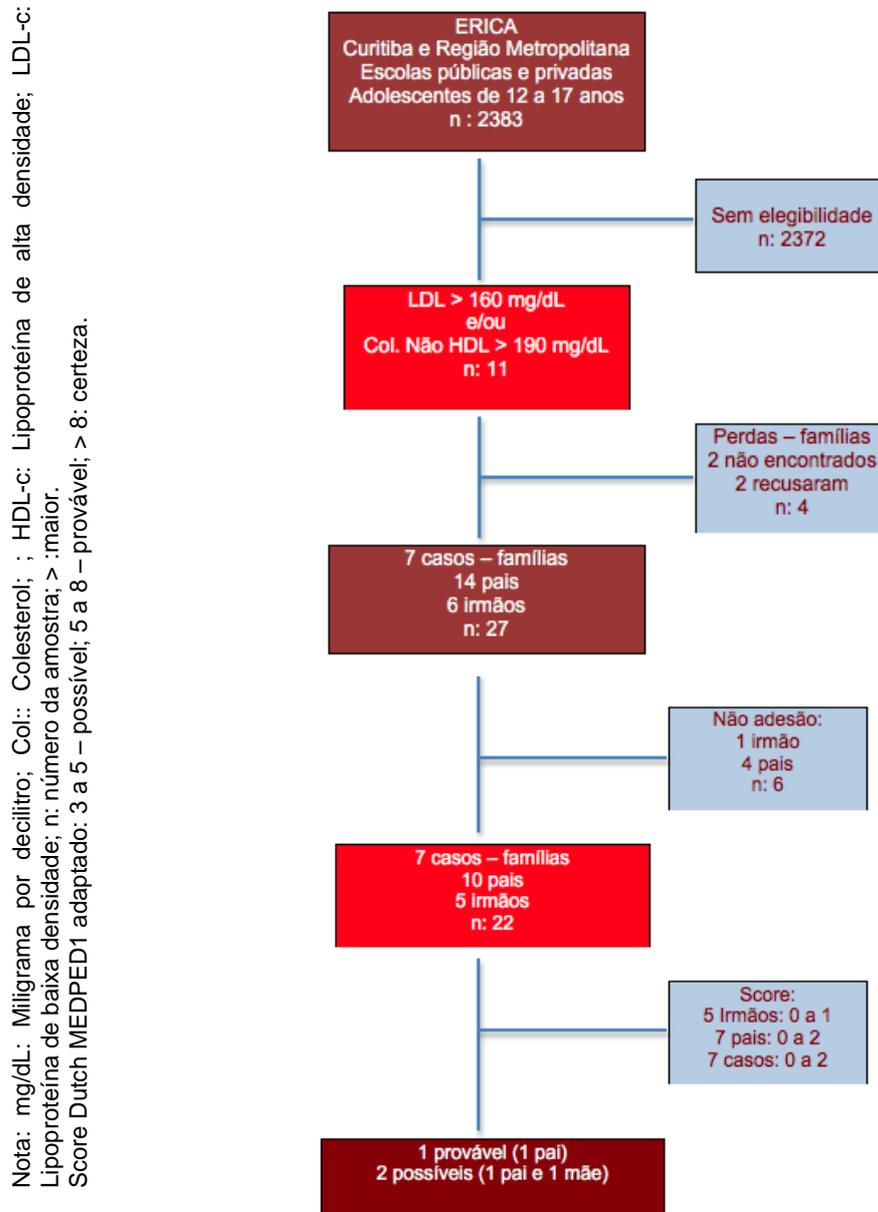
Análise estatística

As variáveis quantitativas foram descritas por médias, medianas, valores mínimos e valores máximos. Variáveis qualitativas foram descritas por frequências e percentuais. Para a comparação dos grupos de adolescentes e de parentes, em relação a variáveis quantitativas, foi usado o teste t de Student para amostras pareadas. Para estas comparações foram consideradas as médias dos parentes correspondentes a cada adolescente. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional IBM SPSS Statistics v.20.0.

RESULTADOS

Nas cidades envolvidas, foram avaliados 2383 adolescentes. Foram identificados 11 adolescentes com alterações lipídicas sugestivas de HF, sendo que destes 3 casos com diagnóstico possível e/ou provável, ou seja prevalência de 1:216.

Figura 1 – Hipercolesterolemia familiar



Dentre as famílias avaliadas, 6 (seis) famílias eram compostas por 4 membros (pai, mãe e 2 filhos) e 1 (uma) família era composta por 3 membros (pai, mãe e filho). Na Tabela 2 encontram-se as características clínicas dos casos e de seus parentes de primeiro grau (pais e irmãos).

Tabela 2 – Características clínicas dos casos e de seus parentes – pais e irmãos

	casos n=7	N	pais N=10	N	Irmãos n=5	n
Idade (anos)	16,70±1,80	7	48,00±5,96	10	16,20±6,01	5
Masculino (%)	42,90	3	40	4	60	3
Feminino (%)	57,10	4	60	6	40	2
Peso (Kg)	78,20±21,80	7	72,65±11,68	10	60,72±14,94	5
Altura (m)	1,66±0,07	7	1,63±51,34	10	1,63±63,64	5
IMC (kg/m ²)	28,50±7,50	7	26,47±4,26	10	22,77±5,23	5
Circunferência Abdominal (cm)	90,20±21,00	7	88,90±11,40	10	78,20±12,57	5
PAS MSD (mmHg)	125,00±17,10	7	131,00±17,12	10	114,60±17,05	5
PAD MSD (mmHg)	72,90±9,50	7	83,50±12,03	10	70±18,70	5
PAS MSE (mmHg)	120,00±13,80	7	127±16,36	10	116±15,57	5
PAD MSE (mmHg)	71,40±9,00	7	84,50±13,83	10	70±18,70	5
Xantomas (%)	0	7	0	10	0	5
Xantelasma (%)	0	7	10	1	0	5
Arco corneano (%)	0	7	0	10	0	5
Espessamento de tendão (%)	14,30	1	0	10	0	5
Tabagismo (%)	0	0	0	10	20	1
Etilismo (%)	0	7	10	1	20	1
HAS (%)	14,30	1	10	1	0	5
DM (%)	14,30	1	20	2	0	5
Obesidade (%)	57,10	4	0	10	0	5
Angina instável ou estável (%)	0	7	20	2	0	5
Insuficiência Hepática (%)	0	7	0	10	0	5
Hipotireoidismo (%)	0	7	20	2	0	5
Uso de medicamentos (%)	42,90	3	70	7	0	5
Uso de Estatinas (%)	28,60	2	20	2	0	5
Uso de Fibratos (%)	0	0	0	10	0	5

Nota: Os resultados estão expressos por porcentagem, médias e desvio padrão. IMC: índice de massa corporal; n: número da amostra; % : por cento; Kg: Quilogramas; Kg/m² : Quilogramas por metro quadrado; mmHg: Milímetros de mercúrio; m: Metros; cm : Centímetros; (±) desvio padrão. PAS MSD: pressão arterial sistólica de membro superior direito; PAD MSD: pressão arterial sistólica de membro superior esquerdo; PAD MSD: pressão arterial diastólica de membro superior direito; PAD MSE: pressão arterial diastólica de membro superior esquerdo; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus.

Em relação ao acompanhamento médico, 71,40% [5] dos casos e 46,70% [7] dos parentes faziam acompanhamento médico regular. Fizeram anteriormente exame de dosagem de colesterol 100% dos casos. Já os parentes 73,3% [11] fizeram exame de dosagem de colesterol anteriormente. Dentre estes, 100% [7] dos casos e 20% [3] dos parentes tiveram diagnóstico de colesterol alto.

Na Tabela 3 encontram-se os valores do perfil lipídico dos adolescentes e de seus parentes de primeiro grau (pais e irmãos). Conforme detalhado na Tabela 2, 2 adolescentes e 2 pais já estavam em uso de estatina por ocasião da coleta dos dados.

Tabela 3 – Perfil Lipídico – Exames laboratoriais dos casos e de seus parentes (pais e irmãos)

	Adolescentes <i>n=7</i>	N	Pais <i>n=10</i>	N	Irmãos <i>n=5</i>	n
<i>CT (mg/dL)</i>	217,6±20,4	7	214,8±70,38	10	158,4±22,20	5
<i>HDL-c (mg/dL)</i>	47,7±13,0	7	49,3±8,00	10	41,8±11,25	5
<i>LDL-c (mg/dL)</i>	140,1±17,9	7	134,7±68,06	10	102,4±26,54	5
<i>TG (mg/dL)</i>	187,0±104,7	2	92±00,0	1	65,5±10,60	2

Nota: Os resultados estão expressos por médias e desvio padrão.

mg/dL: Miligrama por decilitro; CT: Colesterol total; HDL-c: Lipoproteína de alta densidade; LDL-c: Lipoproteína de baixa densidade; TG: Triglicerídeos; (±) desvio padrão.

A descrição do perfil lipídico dos casos individualmente realizados no ERICA e no estudo de avaliação de casos com perfil lipídico sugestivo para HF encontram-se na Tabela 4.

Tabela 4 – Perfil Lipídico – Exames laboratoriais – antes e depois do ERICA por casos

CASO	CT <i>(mg/dL) E</i>	CT <i>(mg/dL) H</i>	HDL-c <i>(mg/dL) E</i>	HDL-c <i>(mg/dL) H</i>	LDL-c <i>(mg/dL) E</i>	LDL-c <i>(mg/dL) H</i>
1	237	227	51,10	41	168	163
2	242	180	53,70	47	176,90	122
3	264	220	41,10	34	162,10	134
4	307	239	82,20	69	213,40	154
5	261	236	62,10	62	165,50	141
6	249	217	54,50	43	172,30	153
7	241	204	41,30	38	163,70	114

Nota: Os resultados dos exames estão expressos individualmente.

n: número da amostra; mg/dL: Miligrama por decilitro; HDL-c: Lipoproteína de alta densidade; LDL-c: Lipoproteína de baixa densidade; E: ERICA; H : Hipercol Paraná.

Houve relato de intervenção por meio de medidas higienodietéticas e medicamentosas após a primeira avaliação do perfil lipídico por ocasião do ERICA em 42,85 % [3] dos casos.

Os casos 3(três) e 4(quatro) tiveram iniciaram tratamento com estatinas nestes houve uma redução de CT em 44mg/dL e 68 mg/dL, HDL-c em 7,10 e 13,20 mg/dL e LDL-c de 28,10mg/dL e 59,40 mg/dL respectivamente.

Na Tabela 5 encontra-se descrito o perfil lipídico dos casos antes – avaliação realizada no ERICA – e depois – avaliação realizada no estudo de a avaliação de casos com perfil lipídico sugestivo para HF.

Tabela 5 – Perfil Lipídico – Exames laboratoriais – antes e depois do ERICA

	Casos n=11	n	Casos n=7	n	Dif	Valor de p*
<i>CT (mg/dL)</i>	253,90±25,03	11	217,60±20,40	7	39,70±20,30	0,002
<i>HDL-c (mg/dL)</i>	52,96±13,47	11	47,70±13,00	7	7,40±4,60	0,005
<i>LDL-c (mg/dL)</i>	172,80±18,51	11	140,10±17,90	7	34,40±20,50	0,004
<i>ColnHDL (mg/dL)</i>	200,94±16,49	11	169,59±16,59	0	-	-

Nota: Os resultados estão expressos por médias e desvio padrão.

n: número da amostra; mg/dL: Miligrama por decilitro; CT: Colesterol total; HDL-c: Lipoproteína de alta densidade; LDL-c: Lipoproteína de baixa densidade; TG: Triglicerídeos; ColnHDL: Colesterol não HDL; (±) desvio padrão.

*Teste t de Student para amostras pareadas.

Independentemente do registro ou não de intervenção por meio de medidas higienodietéticas e/ou medicamentosas, houve uma redução dos níveis séricos de CT sérico em 39,70±20,30mg/dL, LDL-c em 34,40±20,50mg/dL e de HDL-c de 7,40±4,60mg/dL. Houve entretanto um aumento dos níveis de TG em 54,50 mg/dL nos dois casos avaliados (redução média).

DISCUSSÃO

A hipercolesterolemia familiar é uma patologia comumente subdiagnosticada e subtratada (16). Apenas 1% desses indivíduos são diagnosticados (7). O correto diagnóstico em jovens possibilita o início precoce do tratamento, o qual reduz o risco cardiovascular, que é 13 vezes maior para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares crônicas quando comparados a população geral (17). Em nossa pesquisa identificamos 3 casos possíveis/ prováveis de HF, dentro de um universo (amostra) de 22 indivíduos (casos e familiares de primeiro grau). Estes não tinham diagnóstico prévio de HF e foram identificados por meio da estratégia de rastreamento em cascada, realizada a partir de alterações sugestivas para HF. Encontramos neste estudo uma prevalência estimada de 1:216, sendo esta maior que a outrora estimada em nosso país (1:300 – 1:500 na forma heterozigótica) (3).

As doenças cardiovasculares (DCV) constituem-se em um problema de saúde pública, em virtude de sua incidência e prevalência elevadas. São a primeira causa de morte no país (18) e no mundo (19), sendo responsável por alta frequência de internações, aposentadorias precoces e conseqüentemente altos custos ao Estado. Isoladamente, as doenças isquêmicas cardíacas (DIC), em especial infarto do miocárdio (IAM), e as doenças cerebrovasculares, em especial acidentes vasculares encefálicos (AVE), respondem por 2/3 (dois terços) das mortes cardiovasculares em

nosso País (20). A incidência de doenças cardiovasculares segundo estudos recentes, demonstram estarem estagnada na última década, entretanto com uma real possibilidade de aumento destes números nos próximos anos (21).

A aterosclerose é a principal causa de IAM e AVE isquêmico. Dentre os fatores de risco mais significativos, em especial para IAM, a dislipidemia desponta como o principal (22). Elevações de LDL guardam estreita correlação com aumento do risco cardiovascular, independentemente da faixa etária (23). A dislipidemia está associada a aterosclerose subclínica (24) e quanto manifesta em crianças e adolescentes está relacionada a dislipidemia na fase adulta (25).

A prevalência de HF no Brasil é estimada em 1:300 na forma heterozigótica (5) entretanto em nossa pesquisa encontramos a prevalência 1:216. Atribuímos isso as diferenças regionais e étnicas e por haverem ainda dados escassos a respeito da HF em nosso país, dificultando assim comparações (25).

Nesta pesquisa consideramos casos, todos os adolescentes com alterações sugestivas de HF e fizemos o rastreamento em cascata destas famílias, independente dos casos serem casos index (26,27,28,29). Metodologia semelhante a realizada por um estudo britânico, o qual realizou rastreamento em cascata em famílias que tinham crianças com alterações sugestivas de HF, quando estas eram submetidas ao esquema de vacinação. Neste foram encontrados 8 casos (4 crianças e 4 familiares a cada 1000 crianças avaliadas (30).

Não utilizamos a genotipagem para o diagnóstico molecular. Apesar desta ser padrão ouro para o diagnóstico de HF, ela possui limitações relacionadas ao custo do exame e por existirem poucos Serviços que realizem este exame pelo SUS, como o Incor - Instituto do Coração - do Hospital das Clínicas da FMUSP). Juntamente a isto alguns estudos demonstram que a análise genética consegue detectar somente 50% dos casos de HF, em virtude do número de mutações (31,32). Entretanto, indivíduos que pudessem realizar a análise genética, poderiam se beneficiar com tratamentos precoces e mais agressivos como por exemplo os inibidores de PCKS9, como demonstrado em estudo recente (33). A análise genética é permeada entre a análise do custo versus benefício para o paciente.

Em relação ao instrumento de avaliação clínica (Dutch MEDPED), percebemos dificuldades de alguns participantes em relação ao seu histórico familiar. Alguns deles não tinham conhecimento ou ainda não lembravam da história

clínica de seus familiares de primeiro grau, o que pode ter subestimado estas informações e interferido diretamente na pontuação (34).

A redução percebida dos níveis séricos de lipídeos dos participantes do estudo, mesmo nos indivíduos que não referiram tratamento medicamentoso ou dietético, pode ser decorrente do conhecimento adquirido quando da primeira avaliação no ERICA. O conhecimento acerca das alterações e as orientações prévias dadas na primeira avaliação podem ter conferido uma mudança de comportamento em relação a saúde o que se refletiu nos resultados da segunda avaliação. Esta mudança de comportamento é semelhante a relatada em outros estudos (35).

Em nosso estudo, encontramos limitações comuns a estudos transversais, as quais listamos a seguir.

Neste estudo foi apresentado viés de sobrevivência seletiva por perda de indivíduos previamente selecionados. Esta perda ocorreu devido a condições socioeconômicas (dificuldade de comparecimento aos agendamentos em virtude da atividade laboral) e não localização de alguns casos (adolescentes não mais estudavam nas escolas onde foram avaliados).

Houve perdas de famílias pré selecionadas, viés de não aceitação, em virtude de dificuldades culturais e de entendimento de alguns pais e/ou responsáveis, os quais associaram a ausência de sintomas com a ausência de doença (recusa a participação por não entenderem que a doença pode se manifestar de forma assintomática).

Viés de memória foi sentido quando da utilização do instrumento de avaliação clínica. Algumas famílias tinham dificuldades de relacionar a história de saúde de seus parentes.

O tempo de exposição a doença. O instrumento Dutch MEDPED tem como parte integrante de seus itens de pontuação, manifestações clínicas baseadas em eventos e manifestações cutâneas. Muitos de nossos pacientes eram jovens, e portanto ainda sem estas manifestações visíveis.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente dados relacionados a prevalência da HF em nosso país são escassos, regionalizados e com amostras pequenas. O reconhecimento desta

realidade é fundamental para a fundamentação políticas públicas de saúde que possibilitem a intervenção e manejo destes pacientes.

Entendemos que o rastreamento em cascata deve ser feito em todos os indivíduos com alterações lipídicas sugestivas de HF para a identificação de casos outrora não detectados pela somatória de pontos do DUTCH MEDPED.

As avaliações clínicas devem ser feitas a nível ambulatorial entretanto acreditamos que a abordagem por meio de visitas domiciliares em serviços da atenção primária a saúde como da Estratégia da Saúde da Família seriam muito importantes na captação destes pacientes e minimização das perdas.

Maiores estudos são necessários para estimar a prevalência da HF em nossa região, estado e país, para que seja construído uma base de dados consistente que fundamente políticas públicas visando a prevenção de agravos e eventos.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Concepção e desenho da pesquisa: Bento VFR, Vargas-Junior A, Kaestner TLL, Lopes RB, Scariot FP, Hollas LL, Olandoski M, Faria-Neto, JR. Obtenção dos dados: Bento VFR, Vargas-Junior A, Lopes RB, Scariot FP, Hollas LL, Faria-Neto JR. Análise e interpretação dos dados: Bento VFR, Vargas-Junior A, Lopes RB, Scariot FP, Hollas LL, Faria-Neto JR. Análise estatística: Bento VFR, Vargas-Junior A, Lopes RB, Scariot FP, Hollas LL, Olandoski M, Faria-Neto, JR. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Bento VFR, Faria-Neto, JR.

FONTES DE FINANCIAMENTO

O presente estudo foi financiado em sua primeira fase pelo Ministério da Saúde (Departamento de Ciência e Tecnologia) Ministério da Ciência e Tecnologia (Financiadora de Estudos e Projetos/FINEP – Processo 01090421 e Conselho Nacional de Pesquisa/CNPq – Processos 565037/2010-2 e 405.009/2012-7). Na segunda fase do estudo não houveram fontes de financiamento externas.

POTENCIAL CONFLITO DE INTERESSES

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

VINCULAÇÃO ACADÊMICA

Este artigo é parte da tese de doutorado de Vivian Freitas Rezende Bento pelo Programa de Ciências da Saúde da PUCPR, parte do trabalho de conclusão de curso de Amauri de Vargas Junior, Fernando Pinotti Scariot e Renan Barbosa Lopes pelo curso de graduação em medicina da PUCPR e parte do relatório do Programa Institucional de Iniciação Científica de Leiza Hollas Loiane, pelo curso de graduação em medicina da PUCPR.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à equipe de enfermagem e equipe administrativa do Ambulatório do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Curitiba pela receptividade e acolhida; À todos que colaboraram direta e indiretamente para o desenvolvimento deste trabalho.

LEGENDA DE TABELAS

Tabela 1 – Critérios diagnósticos da HF – baseado nos critérios da Dutch Lipid Network (Dutch MEDPED)

Tabela 2 – Características clínicas dos casos e de seus parentes – pais e irmãos

Tabela 3 – Perfil lipídico – Exames laboratoriais dos casos e de seus parentes - pais e irmãos

Tabela 4 – Perfil lipídico – Exames laboratoriais – antes e depois do ERICA por casos

Tabela 5 – Perfil lipídico – Exames laboratoriais antes e depois do ERICA

LEGENDA DE FIGURAS

Figura 1 – Hipercolesterolemia Familiar

REFERÊNCIAS

1. Monn HD. Coronary arteries in fetuses, infants, and juveniles. *Circulation*

- [Internet]. 1957 Aug [cited 2016 May 27];16(2):263-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13447170>
2. Brown MS, Goldstein JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science* [Internet]. 1986 Apr 4 [cited 2015 Jan 7];232(4746):34-47. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3513311>
 3. Soria LF, Ludwig EH, Clarke HR, Vega GL, Grundy SM, McCarthy BJ. Association between a specific apolipoprotein B mutation and familial defective apolipoprotein B-100. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 1989 Jan [cited 2015 May 4];86(2):587-91. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=286517&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 4. Benn M, Watts GF, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Familial Hypercholesterolemia in the Danish General Population: Prevalence, Coronary Artery Disease, and Cholesterol-Lowering Medication. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2012 Nov [cited 2016 Jun 11];97(11):3956-64. Available from: <http://press.endocrine.org/doi/abs/10.1210/jc.2012-1563>
 5. Jannes CE, Santos RD, de Souza Silva PR, Turolla L, Gagliardi ACM, Marsiglia JDC, et al. Familial hypercholesterolemia in Brazil: Cascade screening program, clinical and genetic aspects. *Atherosclerosis* [Internet]. 2015;238(1):101-7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002191501401572X>
 6. Marks D, Wonderling D, Thorogood M, Lambert H, Humphries SE, Neil HA. Screening for hypercholesterolaemia versus case finding for familial hypercholesterolaemia: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess* [Internet]. 2000 Jan [cited 2015 May 5];4(29):1-123. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11109029>
 7. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J* [Internet]. 2013 Dec [cited 2016 Jun 12];34(45):3478-90a. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23956253>
 8. T L Vasconcellos CM, Teixeira Leite de Vasconcellos M, Luis do Nascimento Silva P, Szklo M, Cristina Caetano Kuschnir M, Henrique Klein C, et al. Sampling design for the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents (ERICA). 2015;31(5):921-30.
 9. Kuschnir MCC, Bloch KV, Szklo M, Klein CH, Barufaldi LA, Abreu G de A, et al. ERICA: prevalência de síndrome metabólica em adolescentes brasileiros. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2016;50(supl 1):1-13. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102016000200310&lng=en&nrm=iso&tling=pt

10. Faria-Neto JR, Bento VFR, Baena CP, Olandoski M, De Oliveira Gonçalves LG, De Azevedo Abreu G, et al. ERICA: Prevalence of dyslipidemia in Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica*. 2016;50(supl 1):1s-10s.
11. Goldberg AC, Hopkins PN, Toth PP, Ballantyne CM, Rader DJ, Robinson JG, et al. Familial hypercholesterolemia: screening, diagnosis and management of pediatric and adult patients: clinical guidance from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol* [Internet]. 2011 Jun [cited 2015 Mar 11];5(3 Suppl):S1-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21600525>
12. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca F a H, Bertolami MC, Afiune Neto A, Souza AD, et al. IV Brazilian Guideline for Dyslipidemia and Atherosclerosis prevention: Department of Atherosclerosis of Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88 Suppl 1:2-19.
13. Santos R, Gagliardi A, Xavier H, Casella Filho A, Araújo D, Cesena F, et al. I Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar (HF). *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2012 [cited 2015 Mar 11];99(2):1-28. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2012001700001&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
14. Neil HA, Hammond T, Huxley R, Matthews DR, Humphries SE. Extent of underdiagnosis of familial hypercholesterolaemia in routine practice: prospective registry study. *BMJ* [Internet]. 2000 Jul 15 [cited 2015 Oct 6];321(7254):148. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=27432&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
15. Versmissen J, Oosterveer DM, Yazdanpanah M, Defesche JC, Basart DCG, Liem AH, et al. Efficacy of statins in familial hypercholesterolaemia: a long term cohort study. *BMJ* [Internet]. 2008 Jan [cited 2015 Mar 11];337:a2423. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2583391&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
16. Mansur A de P, Lopes AIA, Favarato D, Avakian SD, César LAM, Ramires JAF. Transição epidemiológica da mortalidade por doenças circulatórias no Brasil. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2009 Nov [cited 2015 May 28];93(5):506-10. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2009001100011&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
17. Ministério da Saúde (BR), Secretaria Executiva. Informações de saúde. Morbidade e informações epidemiológicas. [Internet]. Available from: www2.datasus.gov.br/datasus/index.php?area=0203
18. Mansur A de P, Souza M de FM de, Timerman A, Avakian SD, Aldrighi JM, Ramires JAF. Tendência do risco de morte por doenças circulatórias, cerebrovasculares e isquêmicas do coração em treze Estados do Brasil, de 1980 a 1998. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2006 Nov [cited 2016 May

- 27];87(5):641–8. Available from:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2006001800015&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
19. WHO. Cardiovascular diseases (CDVs) [Internet]. Available from:
www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html
 20. Baena CP, Chowdhury R, Schio NA, Sabbag AE, Guarita-Souza LC, Olandoski M, et al. Ischaemic heart disease deaths in Brazil: current trends, regional disparities and future projections. *Heart* [Internet]. 2013 Sep 15 [cited 2015 Jun 11];99(18):1359-64. Available from:
<http://heart.bmj.com/content/99/18/1359.abstract>
 21. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* [Internet]. Jan [cited 2015 Jan 27];364(9438):937-52. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15364185>
 22. Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet*. 2007 Dec;370(9602):1829-39.
 23. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Urbina EM, et al. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA* [Internet]. 2003 Nov 5 [cited 2016 Jun 7];290(17):2271-6. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14600185>
 24. Porkka K V, Viikari JS, Taimela S, Dahl M, Akerblom HK. Tracking and predictiveness of serum lipid and lipoprotein measurements in childhood: a 12-year follow-up. The Cardiovascular Risk in Young Finns study. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1994 Dec 15 [cited 2016 Jun 7];140(12):1096-110. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7998592>
 25. Pereira PB, Arruda IKG de, Cavalcanti AMT de S, Diniz A da S. Perfil lipídico em escolares de Recife - PE. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2010 Oct [cited 2015 Nov 19];95(5):606-13. Available from:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2010001500008&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
 26. Daniels SR, Greer FR. Lipid Screening and Cardiovascular Health in Childhood. *Pediatrics* [Internet]. 2008;122(1):198-208. Available from:
<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2008-1349>
 27. Ympd J. Referral Patterns and Cascade Screening for Familial Hypercholesterolemia in a Pediatric Lipid Clinic. *J Pediatr* [Internet]. 2016;8-11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.08.016>

28. Wilson DP, Davis S, Matches S, Shah D, Leung-Pineda V, Mou M, et al. Universal cholesterol screening of children in community-based ambulatory pediatric clinics. *J Clin Lipidol* [Internet]. 2015;9(5):S88-92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2015.05.006>
29. Benuck I. Point: The rationale for universal lipid screening and treatment in children. *J Clin Lipidol* [Internet]. 2015;9(5):S93-100. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2015.03.104>
30. Wald DS, Bestwick JP, Morris JK, Whyte K, Jenkins L, Wald NJ. Child-Parent Familial Hypercholesterolemia Screening in Primary Care. *N Engl J Med* [Internet]. 2016;375(17):1628-37. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27783906>
31. Civeira F, Ros E, Jarauta E, Plana N, Zambon D, Puzo J, et al. Comparison of Genetic Versus Clinical Diagnosis in Familial Hypercholesterolemia. *Am J Cardiol*. 2008;102(9).
32. Bourbon M, Rato Q. Portuguese Familial Hypercholesterolemia Study: presentation of the study and preliminary results. *Rev Port Cardiol* [Internet]. 2006;25(August):999-1013. Available from: <http://www.spc.pt/DL/RPC/artigos/771.pdf>
33. Santos RD, Gidding SS, Hegele RA, Cuchel MA, Barter PJ, Watts GF, et al. Defining severe familial hypercholesterolaemia and the implications for clinical management: A consensus statement from the International Atherosclerosis Society Severe Familial Hypercholesterolemia Panel. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2016;4(10):850-61. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30041-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30041-9)
34. Coughlin SS. Recall bias in epidemiologic studies. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 1990 Jan [cited 2016 Jun 11];43(1):87-91. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0895435690900603>

4.3 ARTIGO 3



Artigo de Revisão

Impacto de Intervenções em Atividade Física sobre a Pressão Arterial de Populações Brasileiras*Impact of Physical Activity Interventions on Blood Pressure in Brazilian Populations*

Vivian Freitas Rezende Bento ¹, Flávia Barbizan Albino ¹, Karen Fernandes de Moura ¹, Gustavo Jorge Maftum ¹, Mauro de Castro dos Santos ¹, Luiz César Guarita-Souza ¹, José Rocha Faria Neto ¹, Cristina Pellegrino Baena ¹

¹ Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR – Brasil

Recebido: 24/11/2014. Revisado: 23/02/2015. Aceito: 24/02/2015

Publicado – Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Arq. Bras. Cardiol. vol.105 no.3 São Paulo Sept. 2015 Epub May 19, 2015

<http://dx.doi.org/10.5935/abc.20150048>

Print version ISSN 0066-782X
On-line version ISSN 1678-4170

Versões em língua inglesa e língua portuguesa.

TÍTULO:

Impacto de Intervenções em Atividade Física sobre a Pressão Arterial de Populações Brasileiras

TITULO EM INGLÊS:

Impact of Physical Activity Interventions on Blood Pressure in Brazilian Populations

TITULO RESUMIDO:

Atividade física e seu impacto na pressão arterial.

PALAVRAS CHAVE:

Atividade Motora, Avaliação do Impacto na Saúde, Pressão Arterial, Epidemiologia.

KEYWORDS:

Motor Activity, Assessment of Health Impact, Blood Pressure, Epidemiology.

RESUMO

Fundamento: A pressão arterial elevada está associada com a doença cardiovascular, que é a principal causa de mortalidade na população brasileira. Modificações no estilo de vida, incluindo a atividade física, são importantes para a redução dos níveis pressóricos e diminuição dos gastos decorrentes de desfechos.

Objetivo: Avaliar o impacto de intervenções em atividade física sobre a pressão arterial de brasileiros.

Métodos: Metanálise feita por meio de revisão sistemática, utilizando várias bases de dados em ciências da saúde publicados até maio/2014. Foram utilizados sete estudos e uma amostra de 493 participantes. Foram incluídos estudos paralelos de intervenções em atividade física em populações adultas brasileiras que possuíam descrição de pressão arterial (mmHg) antes e após a intervenção em grupos controle e intervenção.

Resultados: Dos 390 estudos encontrados, oito atingiram os critérios de inclusão propostos para a revisão sistemática e sete ensaios clínicos randomizados foram incluídos para a meta-análise. Dentre esses, intervenções com atividade física variaram entre exercícios de resistência e aeróbico. Houve redução da pressão arterial sistólica -10,09 (IC 95%: - 18,76 a -1,43 mmHg) e da pressão arterial diastólica -7,47 (IC 95%: -11,30 a -3,63 mmHg).

Conclusões: A evidência disponível sobre os efeitos da atividade física na pressão arterial da população brasileira indica um efeito homogêneo e significativo para pressão arterial sistólica e para pressão arterial diastólica, porém a força dos estudos sintetizados é baixa e a qualidade metodológica, baixa e/ou regular. Estudos maiores e com maior rigor metodológico são necessários para construção de evidência robusta.

Palavras-Chave: Atividade Motora; Avaliação do Impacto na Saúde; Pressão Arterial; Epidemiologia.

ABSTRACT

Background: High blood pressure is associated with cardiovascular disease, which is the leading cause of mortality in the Brazilian population. Lifestyle changes, including physical activity, are important for lowering blood pressure levels and decreasing the costs associated with outcomes.

Objective: Assess the impact of physical activity interventions on blood pressure in Brazilian individuals.

Methods: Meta-analysis and systematic review of studies published until May 2014, retrieved from several health sciences databases. Seven studies with 493 participants were included. The analysis included parallel studies of physical activity interventions in adult populations in Brazil with a description of blood pressure (mmHg) before and after the intervention in the control and intervention groups.

Results: Of 390 retrieved studies, eight matched the proposed inclusion criteria for the systematic review and seven randomized clinical trials were included in the meta-analysis. Physical activity interventions included aerobic and resistance exercises. There was a reduction of -10.09 (95% CI: -18.76 to -1.43 mmHg) in the systolic and -7.47 (95% CI: -11.30 to -3.63 mmHg) in the diastolic blood pressure.

Conclusions: Available evidence on the effects of physical activity on blood pressure in the Brazilian population shows a homogeneous and significant effect at both systolic and diastolic blood pressures. However, the strength of the included studies was low and the methodological quality was also low and/or regular. Larger studies with more rigorous methodology are necessary to build robust evidence.

Key words: Motor Activity; Assessment of Health Impact; Blood Pressure; Epidemiology.

1 INTRODUÇÃO

No Brasil, as doenças cardiovasculares são a principal causa de morte, gerando custos médicos e socioeconômicos bastante elevados¹. A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é um fator de risco altamente prevalente em nosso meio, responsável por aproximadamente 45% dos casos de doenças cardíacas isquêmicas, e 51% das doenças cerebrovasculares^{2,3}. As modificações do estilo de vida, em especial atividade física e modificações dietéticas, são a base do tratamento do paciente hipertenso, em nível primário e secundário⁴.

A atividade física reduz a incidência de HAS em indivíduos pré-hipertensos, reduzindo também a mortalidade e o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares⁴. Estudos em populações estrangeiras demonstram que a atividade física pode reduzir a pressão arterial e também reduzir a prevalência e incidência de hipertensão independente dos fatores de risco associados⁵, além de promover redução de pressão arterial em hipertensos resistentes⁶.

Estudos de análise dos efeitos da atividade física nos níveis de pressão arterial da população brasileira ainda são escassos⁷. Nesse sentido, o objetivo deste estudo é analisar sistematicamente a evidência do papel da atividade física na pressão arterial da população brasileira.

2 MÉTODOS

Estratégia de busca

As buscas nas bases de dados eletrônicas em ciências da saúde – Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), PubMed (Public Medline), Embase (Excerpta Medica dataBase), The Cochrane Library, CINAHL, Web of Science, SciVerse Scopus, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) – foram realizadas por meio de combinação de descritores, incluindo termos MeSH (Medical Subject Headings) da US National Library of Medicine (NLM), descritores do texto e contrações de descritores.

Para realização da revisão sistemática e análise da qualidade metodológica dos estudos foram utilizados como guia o Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) e uma extensão do Consolidated Standards

of Reporting Trials Statement. Foram avaliados 27 itens descritos necessários para serem reportados na revisão sistemática^{8,9}.

Os termos usados para a busca estavam relacionados à população analisada, por exemplo (Brazil* [mesh] OR South America [mesh] OR South America*[tiab] OR Latin American*[tw]), às intervenções com atividade física, combinadas com os achados finais referentes a pressão arterial e hipertensão, como (“life style” OR “lifestyle” OR “weight loss” OR “losing weight” OR “weight reduction” OR “disease management” OR “exercise” OR “exercise therapy” OR “exercise test” OR “exercise movement techniques” OR “kinesiotherapy” OR “physical endurance” OR “anaerobic” OR “aerobic” OR “exercise” OR “resistance training” OR “motor activity*” OR “physical activity*” OR “locomotor activity” OR “social support” OR “social network” OR “tobacco use cessation” OR “smoking cessation” OR “alcohol drink” OR “alcohol consum*” OR “drinking alcohol” OR “alcoholi*” OR “non-pharmacol*”) AND (“blood pressure” OR “hypertension”), e tipo de estudos selecionados (“randomized” OR “placebo” OR “randomly” OR “trial” OR “groups” OR “comparative” OR “evaluation” OR “effectiveness” OR “utility” OR “validation” OR “reliability”). Referências presentes nos artigos identificados pela estratégia de busca também foram procuradas manualmente, a fim de somarem-se ao trabalho e à revisão da literatura. As buscas foram realizadas até o dia 14 de maio de 2014.

Critérios de inclusão e exclusão

Para inclusão, seguiram-se os seguintes critérios: quanto ao desenho do estudo, ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos, ensaios comunitários nos quais um grupo intervenção é comparado a um grupo controle; estudos conduzidos entre adultos; estudos que reportam, na mesma amostra, os níveis de pressão arterial (sistólica e diastólica) antes e após a intervenção, tanto no grupo controle quanto na intervenção; estudos que analisam o efeito de intervenções da atividade física na pressão arterial.

Para exclusão: estudos/relatórios desenvolvidos fora do Brasil; estudos cujas intervenções envolveram terapia medicamentosa; estudos envolvendo mulheres em período gestacional; estudos em animais; intervenções com duração inferior a oito semanas; *letters*, resumos, anais de conferências, estudos observacionais, estudos *crossover* e de conglomerados.

Identificação e seleção dos estudos

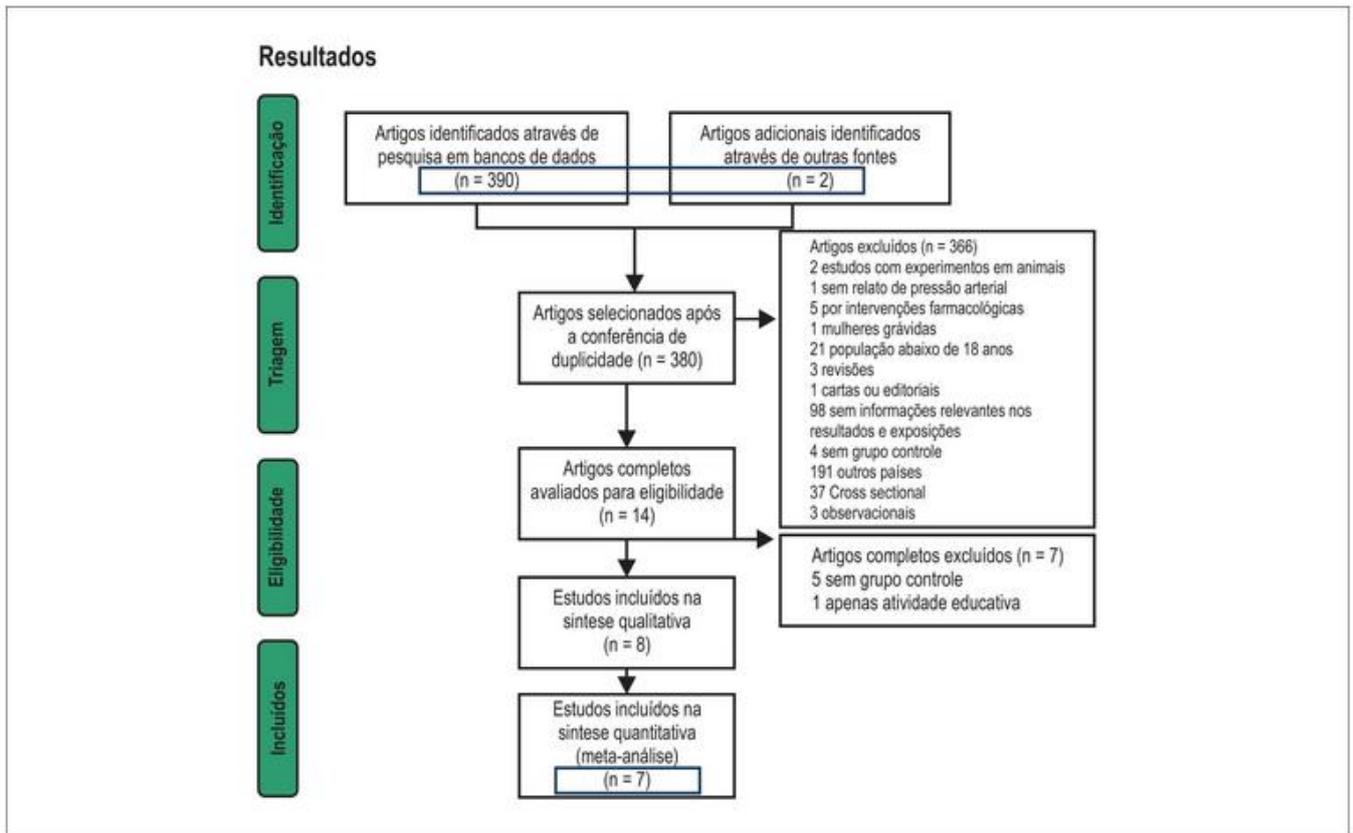
Duas duplas de autores, independentes, separadamente fizeram a leitura dos títulos e resumos de cada trabalho pré-selecionado, a fim de identificar somente os estudos que preenchiam corretamente os critérios de inclusão. Seguiu-se a leitura dos artigos, separadamente, por quatro autores, a fim de assegurar os critérios da revisão sistemática. Quaisquer divergências entre os autores foram resolvidas por discussão e diálogo, na presença de um quinto autor. Foi finalizada a seleção dos estudos incluídos na revisão sistemática e identificados, entre eles, aqueles que preenchiam os critérios para a metanálise (Figura 1 - fluxograma).

Extração de dados

Dois autores coletaram os dados, através de um formulário de coleta predefinido. Um terceiro autor, independente, revisou os dados extraídos. As características dos estudos extraídos incluíram: data de publicação, título, definição do estudo, duração da intervenção, tipo de intervenção, supervisão, entre outras. Registraram-se dados sobre os participantes de cada trabalho, número de participantes, inclusive o número total incluído na análise, sexo, idade, região de residência (urbano, rural), uso de medicamentos, comorbidades. E por fim, com relação aos resultados, foram coletados aqueles referentes a pressão arterial antes e depois da intervenção, com as respectivas variâncias.

A qualidade de cada estudo foi avaliada pela Ferramenta Cochrane para Avaliar Risco de Viés¹⁰, que contém os seguintes critérios: geração de sequência; ocultação da alocação; cegueira dos participantes, cegueira de avaliação dos resultados, dos avaliadores do desfecho; integridade dos resultados, dados incompletos; relatórios seletivos dos resultados; e outras fontes de viés (por exemplo: número de participantes).

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos estudos



Análise estatística

Tanto a pressão arterial sistólica quanto a diastólica foram registradas como variáveis contínuas em mmHg. Os tamanhos dos efeitos de cada estudo foram calculados como a diferença da média entre as medidas pré e pós-intervenção do grupo intervenção menos grupo controle. Quando ausentes, as variâncias das diferenças pré e pós-intervenção dos grupos intervenção e controle foram imputadas seguindo metodologia descrita anteriormente¹¹. Todas as análises foram realizadas por meio do software Stata Corp LP, College Station, Texas, USA, considerando o nível de significância de 5%.

Para meta-análise dos resultados utilizamos o efeito fixo *erandom* com 95% IC (Intervalo de Confiança). Para análise da heterogeneidade entre os artigos foi empregado *ol-square*¹².

O viés de publicação foi avaliado utilizando o *funnel-plot*. O efeito de pequenos estudos foi testado pelo teste de Egger¹².

3 RESULTADOS

A Identificação e seleção dos estudos

Das 390 referências reunidas pela estratégia de busca, 14 textos completos foram obtidos para leitura. Desses, cinco estudos foram excluídos pela ausência de grupo controle; outro, pela ausência de intervenção; e outro, por não apresentar medidas de variância. Finalmente, oito atingiram os critérios de inclusão propostos para a revisão sistemática e sete, para a meta-análise (Figura 1 - fluxograma).

Características gerais dos estudos selecionados

As características principais dos estudos incluídos na revisão sistemática estão relatadas na Tabela 1. Considerando apenas aqueles selecionados para a meta-análise, as amostras variaram de 19 a 177 participantes (n total = 493), com média de idade de 61,8 anos com desvio padrão 9,7 anos. Dois estudos avaliaram exclusivamente mulheres^{13,14}, o restante incluiu indivíduos de ambos os gêneros e, dentre esses, apenas um¹⁵ relatou uma proporção maior de homens, sendo os outros estudos com maior proporção de mulheres. Quanto às comorbidades, três artigos não reportaram presença de patologias associadas^{15,16,17}, um dos estudos avaliou unicamente pacientes com diabetes melito tipo 2¹⁴, e outro reportou portadores de osteoporose¹³. Os demais ensaios consideraram indivíduos com síndrome metabólica ou pelo menos um de seus componentes (diabetes, hipertensão ou obesidade). A média de duração das intervenções foi de 16,9 semanas com desvio padrão de 7,5 semanas.

Tabela 1 – Características dos ensaios clínicos randomizados presentes na revisão sistemática

Primeiro autor	Ano	Tamanho da amostra	Média de idade (anos), gênero	Comorbidades	Intervenção	Duração (semanas)
Terra e cols. 13	2008	46	66,8, F	Diabetes, osteoporose, dislipidemia	Exercício resistido com 3 sessões por semana	12
de Meirelles e cols. 23	2009	19	49, FM	HAS, doença cardiovascular, diabetes	Exercícios com 60 minutos, 3 sessões por semana	12
Bündchen e cols. 24	2010	111	58, FM	IMC >30 (49,2%)	Exercícios aeróbico e resistido, com 3 sessões por semana.	12
Vianna e cols. 16	2011	70	69,8, FM	Não	Caminhada, hidroginástica, alongamento e exercício resistido, com 3 sessões por semana.	16
Kanegusuku e cols. 15	2011	24	63 M/F	Não	Exercício resistido com 2 sessões por semana.	16
Barroso e cols. 25	2008	24	66,5, M/F	HAS	Exercícios com duração de 60 minutos, 3 sessões por semana.	18
Monteiro e cols. 14	2010	22	F	100% DM 2	Treinamento aeróbico de 50 minutos, 3 sessões por semana	13
Cezaretto e cols. 17	2011	177	M/F	Não	150 minutos de exercícios por semana de atividade física moderada.	36

Nota: M: masculino; F: feminino; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM2: diabetes melito 2; IMC: índice de massa corpórea.

A qualidade dos estudos avaliada de acordo com a ferramenta de Cochrane¹⁰ está relatada na Tabela 2, e nenhum dos artigos selecionados teve intenção de tratar.

Tabela 2 – Características dos ensaios clínicos randomizados incluídos na revisão sistemática

Primeiro autor	Grupo Controle				Grupo Intervenção					
	n	Sistólica		Diastólica		n	Sistólica		Diastólica	
		Pré	Pós	Pré	Pós		Pré	Pós	Pré	Pós
de Meirelles e cols. 23	6	141,7 (6)	145(6)	91,6 (-2)	95 (-2)	13	139	116	89	79(2)
Barroso e cols. 25	13	141,7	147,5	88,4	94,1	22	145,3	139,9	89,8	85,9
Vianna e cols. 16	35	141,14 (17,95)	142,57 (18,04)	82,29 (7,70)	87,43 (9,50)	35	142,27 (18,32)	132,86 (14,47)	81,43(6,01)	79,43 (6,39)
Cezaretto e cols. 17	80	135,8	136,2	80,5 (9,9)	80 (8,2)	97	136,4 (17,7)	131 (17)	84 (10,7)	76,8 (12,5)
Bündchen e cols. 24	54	139,3 (14)	138,8 (15)	86,1 (9)	86 (-9)	57	145,2 (16)	127,7 (17)	89,3 (12)	81,2(8)
Terra e cols. 13	20	124,6 (10,1)	123,3 (13,5)	74,2 (7,3)	73,3 (7,5)	26	125,2 (9,3)	114,7 (9,2)	72 (6,8)	71,04(7,9)
Monteiro e cols. 14	11	139,8 (19,53)	128,1 (25,92)	77,5 (10,64)	69,1 (9,83)	11	140 (14,35)	124,5 (19)	75,4 (13,37)	54,4 (3,61)
Kanegusuku e cols. 15	11	124,4 (2,1)	118 (3)	78,3(1,2)	73	15	120,8(2,4)	117 (-4)	77,9 (1,5)	73 (-3)

Nota: Os resultados entre parênteses são desvios padrões (\pm DP).

Efeitos da atividade física na pressão arterial

Todos os estudos eram ensaios clínicos randomizados e a avaliação do efeito das intervenções na pressão arterial em mmHg foi feita avaliando a variação de pressão sistólica e diastólica nos grupos controle e de intervenção com atividade física (Figura 2). Foi observada heterogeneidade entre os estudos tanto na avaliação da pressão arterial sistólica ($I^2 = 93.9\%$, $p < 0,001$) quanto na avaliação da pressão arterial diastólica ($I^2 = 91.8\%$, $p < 0,001$). A avaliação do risco de viés está disposta na Figura 3 e na Figura 4. O efeito de pequenos estudos foi observado, avaliado pelo teste de Egger ($p < 0,001$).

Figura 2 – Meta-análise dos efeitos da intervenção com atividade física na pressão arterial sistólica e diastólica da população brasileira

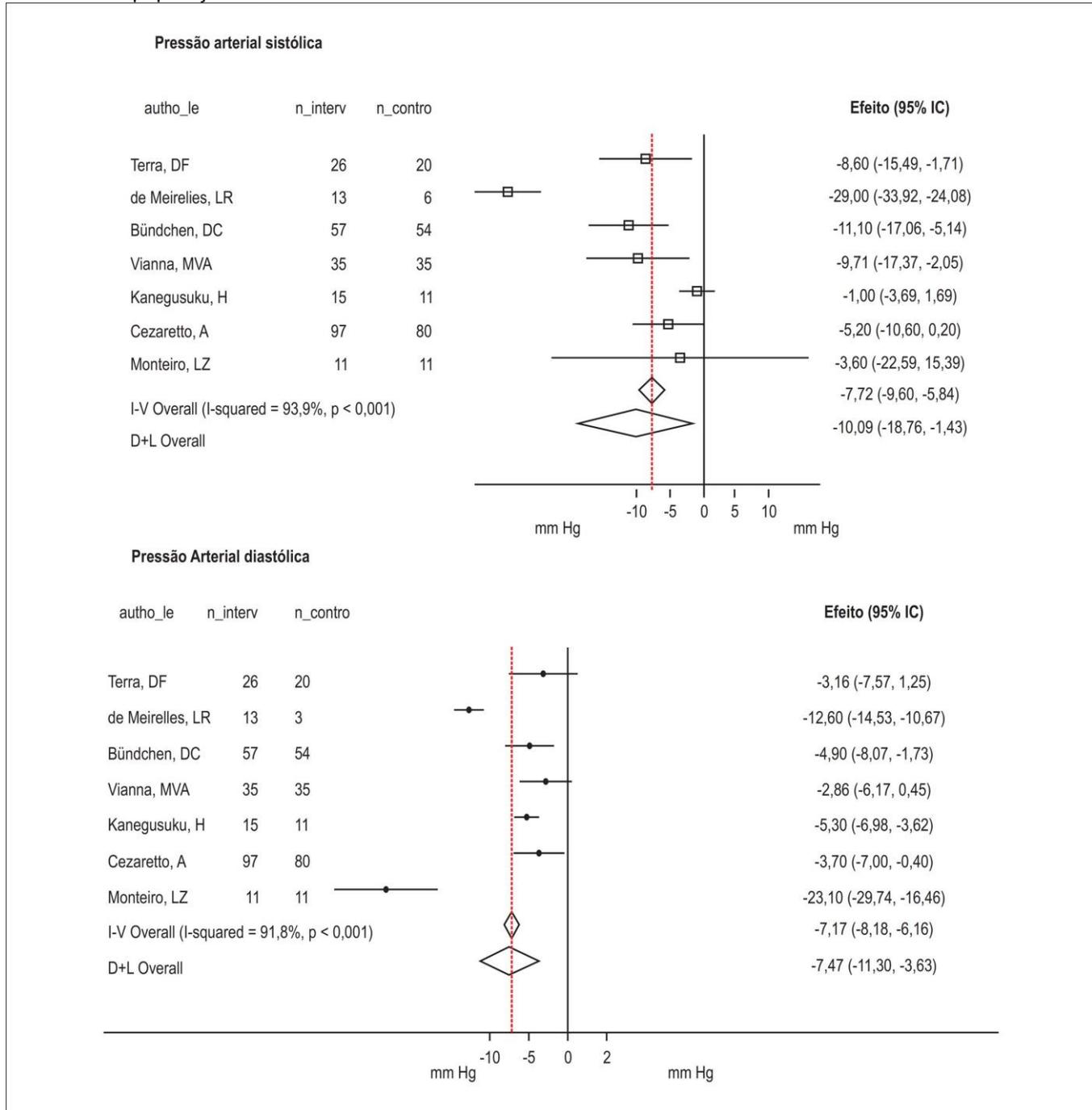
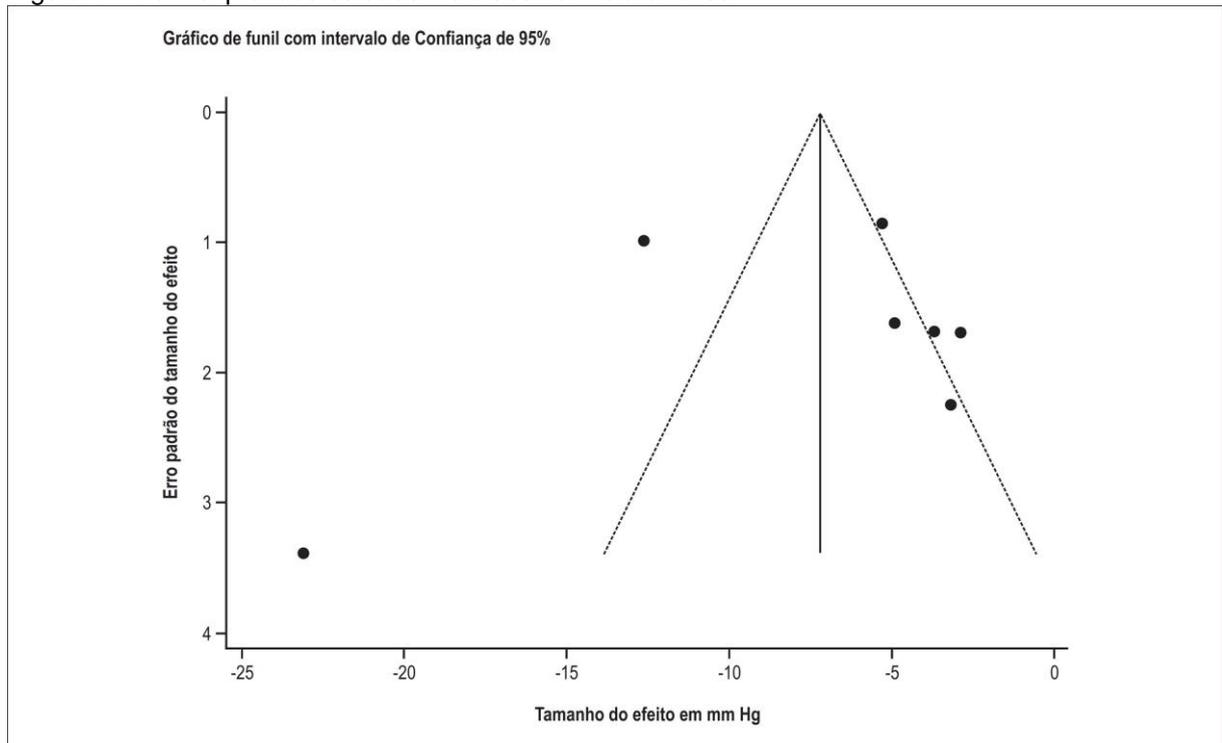


Figura 3 – Avaliação de risco de viés de publicação – Ferramenta Cochrane (adaptada)

	Estudo 1	Estudo 2	Estudo 3	Estudo 4	Estudo 5	Estudo 6	Estudo 7	Estudo 8
Randomização (geração de sequência)	?	●	+	?	?	●	?	?
Avaliador cegado	?	●	●	?	●	●	?	+
Resultados incompletos	+	?	?	+	●	+	+	+
Resultados seletivos	+	+	●	+	?	●	+	+
Intenção de tratar	N	N	N	N	N	N	N	N

+ = Baixo risco de viés ● = Risco de viés ? = Não claro

Figura 4 – Funnel plot dos estudos incluídos na meta-análise



Dentre os estudos incluídos, as intervenções com atividade física variaram entre exercício resistido e aeróbico. O efeito combinado desses estudos foi protetor, reduzindo tanto a pressão arterial sistólica (efeito de intervenção = -10.09, IC 95%: -18.76 a -1.43, $I^2 = 93.9\%$, $p < 0,001$) quanto a pressão arterial diastólica (efeito de intervenção = -7.47, IC 95%: -11.30 a -3.63, $I^2 = 91.8$, $p < 0,001$).

4 DISCUSSÃO

Essa meta-análise feita por meio de uma revisão sistemática de literatura, realizada com sete estudos, envolveu uma amostra de 493 participantes (oito estudos foram utilizados na revisão sistemática). Encontrou-se efeito heterogêneo de intervenções com atividade física sobre a pressão arterial realizadas nessa população.

Fatores relevantes para esse resultado são a presença de diferentes comorbidades entre os estudos, assim como diferentes tipos de intervenção, abrangendo desde exercício resistido a exercícios aeróbicos.

A população envolvida nesse estudo apresentou uma redução na pressão arterial, evidenciando uma diminuição estatisticamente significativa tanto da pressão arterial sistólica quanto da pressão arterial diastólica. Porém, como os estudos selecionados possuem pequenos tamanhos amostrais, não fica claro se, caso essas intervenções tivessem uma duração maior, teriam o mesmo resultado. Resultados semelhantes foram encontrados por Kelley e cols. e Cornelissen e cols. onde foram avaliados a eficácia do exercício isométrico de pressão manual e exercício resistido na redução da pressão arterial sistólica e diastólica. Nesse foram encontrados reduções de pressão arterial sistólica e diastólica; entretanto, a generalização dos resultados foi limitada devido ao pequeno número de estudos incluídos^{18,19}.

Além disso, os estudos apresentados abrangem indivíduos com e sem comorbidades; assim, não é evidente se o efeito em populações específicas, como hipertensos, seria semelhante ou mais protetor do que os resultados apresentados nessa meta-análise.

Em relação a atividade física e efeitos na pressão arterial, a magnitude de redução pressórica apresenta variação ao analisar resultados de outras meta-análises, porém sempre evidenciando efeito protetor de intervenção com atividade física. Como exemplo, Hagberg e cols.²⁰ evidenciaram uma redução de 11 mmHg e 8 mmHg nas pressões arteriais sistólica e diastólica, respectivamente. Já o estudo de Halbert e cols.²¹ relatou que o treinamento físico aeróbico reduzia a pressão arterial sistólica em 4.7 mmHg e a pressão arterial diastólica em 3.1 mmHg. Finalmente, uma meta-análise de Whelton e cols.²² analisou 54 estudos controlados e verificou uma redução de 3.7 mmHg e 2.6 mmHg nas pressões sistólica e diastólica.

A distribuição dos estudos no *funnel-plot* indicou risco de viés de publicação no conjunto de trabalhos incluídos na meta-análise. Quando avaliados separadamente por meio da Ferramenta Cochrane, a maioria apresentou critérios risco de viés alto ou não claro. Por outro lado, o emprego do teste de Egger mostrou que houve efeito de estudos pequenos nos resultados.

Algumas limitações dessa meta-análise devem ser consideradas. A primeira é a qualidade dos estudos (Figura 3). Além dos dados descritos na tabela Cochrane adaptada, tivemos estudos que não reportaram dados básicos como média de idade, variáveis socioeconômicas e presença ou ausência de comorbidades. A segunda limitação é o tamanho das amostras, que variaram de 19 a 177 participantes.

Como pontos fortes dessa meta-análise destacam-se a inclusão de apenas ensaios clínicos randomizados, a ausência de restrição de busca por publicações apenas em inglês e a avaliação dos efeitos de cada intervenção com atividade física independentemente dos seus resultados.

Esse estudo tem algumas implicações. A reunião de evidência de estudos disponíveis permite a identificação de novas oportunidades de pesquisa. Evidencia-se a necessidade de novos trabalhos científicos envolvendo essas populações, incluindo estudos de alta qualidade com maior número de participantes e com duração superior a 16 semanas.

5 CONCLUSÃO

A meta-análise em questão reúne dados referentes à população brasileira e evidencia que a realização de atividades físicas pode reduzir os níveis de pressão arterial da população estudada.

A união desses estudos apresentou uma diminuição significativa de pressão arterial sistólica e diastólica com as intervenções realizadas, porém a força dos estudos apresentados é baixa e a qualidade metodológica, baixa e/ou regular.

As alterações da pressão arterial promovidas por atividade física têm sido amplamente estudadas; entretanto, são ainda pouco exploradas em populações de países em desenvolvimento como o Brasil. Essa lacuna apresentada em nosso país, onde há alta prevalência de fatores de risco para o desenvolvimento de DCV, possui

como consequência a elaboração de poucos programas focados na prevenção e redução de fatores de risco.

A partir dos resultados obtidos nessa meta-análise, evidencia-se a necessidade de avaliar a influência da atividade física sob a pressão arterial com futuros estudos, com manutenção de intervenção por períodos mais longos, cuidados metodológicos relacionados a aleatorização de grupos, cegamento de avaliador, e, assim, garantindo trabalhos de maior força e melhor qualidade. Esses estudos poderão fundamentar as políticas públicas de atenção à saúde de pacientes hipertensos – atenção secundária, bem como na prevenção primária da hipertensão arterial em normotensos.

6 CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Concepção e desenho da pesquisa: Bento VFR, Albino FB, Moura KF, Maftum GJ, Santos MC, Faria Neto JR, Baena CP, Souza LCG. Obtenção de dados: Bento VFR, Albino FB, Moura KF, Maftum GJ, Santos MC, Baena CP. Análise e interpretação dos dados: Bento VFR, Albino FB, Moura KF, Maftum GJ, Santos MC, Faria Neto JR, Baena CP, Souza LCG. Análise estatística: Bento VFR, Baena CP. Redação do manuscrito: Bento VFR, Albino FB, Moura KF, Maftum GJ, Santos MC, Faria Neto JR, Baena CP, Souza LCG. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Bento VFR, Faria Neto JR, Baena CP, Souza LCG. Supervisão-como investigador principal: Baena CP.

7 POTENCIAL CONFLITO DE INTERESSE

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

8 FONTES DE FINANCIAMENTO

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

9 VINCULAÇÃO ACADÊMICA

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

10 LEGENDA DE TABELAS

Tabela 1 – Características dos ensaios clínicos randomizados presentes na revisão sistemática.

Tabela 2 – Características dos ensaios clínicos randomizados incluídos na revisão sistemática.

10 LEGENDA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Figura 2 – Meta-análise dos efeitos da intervenção com atividade física na pressão arterial sistólica e diastólica da população brasileira.

Figura 3 – Avaliação de risco de viés de publicação – Ferramenta Cochrane (adaptada).

Figura 4 – Funnel plot dos estudos incluídos na meta-análise.

11 REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Brazilian guidelines on hypertension. Arq Bras Cardiol. 2010;95(1 Suppl):1-51.
2. World Health Organization (WHO). Pan American Health Organization. Regional strategy on an integrated approach to the prevention and control of chronic diseases, including diet, physical activity, and health. Washington; 2006.
3. World Health Organization and the Food Standards Agency. Creating an enabling environment for population-based salt (1)reduction strategies: report of a joint technical meeting held by; Washington DC; 2010.
4. Organização Pan-Americana da Saúde. A hipertensão arterial como problema de saúde comunitária: manual de normas operacionais para um programa de controle nos diferentes níveis de atenção. Brasília: Ministério da Saúde; 1986. (Série PALTEX no 3).

5. Juraschek SP, Blaha MJ, Whelton SP, Blumenthal R, Jones SR, Keteyian SJ, et al. Physical fitness and hypertension in a population at risk for cardiovascular disease: the Henry Ford Exercise Testing (FIT) Project. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(6):e001268.
6. Dimeo F, Pagonas N, Seibert F, Arndt R, Zidek W, Westhoff TH. Aerobic exercise reduces blood pressure in resistant hypertension. *Hypertension.* 2012;60(3):653-8.
7. Baena CP, Chowdhury R, Schio NA, Guarita-Souza LC, Olandoski M, Franco OH, et al. Ischaemic heart disease deaths in Brazil: current trends, regional disparities and future projections. *Heart.* 2013;99(18):1359-64.
8. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Ann Intern Med.* 2009;151(4):W65-94.
9. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000100.
10. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al; Cochrane Bias Methods Group; Cochrane Statistical Methods Group. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011;343:d5928.
11. Follmann D, Elliott P, Suh I, Cutler J. Variance imputation for overviews of clinical trials with continuous response. *J Clin Epidemiol.* 1992;45(7):769-73.
12. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ.* 1997;315(7109):629-34.
13. Terra DF, Mota MR, Rabelo HT, Bezerra LMA, Lima RM, Ribeiro AG, et al. Redução da pressão arterial e do duplo produto de repouso após treinamento resistido em idosas hipertensas. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(5):299-305.

14. Monteiro LZ, Fiani CR, Freitas MC, Zanetti ML, Foss MC. Redução da pressão arterial, do IMC e da glicose após treinamento aeróbico em idosas com diabetes tipo 2. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(5):563-70.
15. Kanegusuku H, Queiroz AC, Chehuen MR, Costa LA, Wallerstein LF, Mello MT, et al. Strength and power training did not modify cardiovascular responses to aerobic exercise in elderly subjects. *Braz J Med Biol Res.* 2011;44(9):864-70.
16. Vianna MV, Ali Cader S, Gomes AL, Guimaraes AC, Seixas-da-Silva IA, do Rego AR, et al. Aerobic conditioning, blood pressure (BP) and body mass index (BMI) of older participants of the Brazilian Family Health Program (FHP) after 16 weeks of guided physical activity. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012;54(1):210-3.
17. Cezaretto A, Siqueira-Catania A, de Barros CR, Salvador EP, Ferreira SR. Benefits on quality of life concomitant to metabolic improvement in intervention program for prevention of diabetes mellitus. *Qual Life Res.* 2012;21(1):105-13.
18. Kelley GA, Kelley KS. Isometric handgrip exercise and resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens.* 2010;28(3):411-8.
19. Cornelissen VA, Fagard RH, Coeckelberghs E, Vanhees L. Impact of resistance training on blood pressure and other cardiovascular risk factors a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Hypertension.* 2011;58(5):950-8.
20. Hagberg JM, Park JJ, Brown MD. The role of exercise training in the treatment of hypertension: an update. *Sports Med.* 2000;30(3):193-206.
21. Halbert JA, Silagy CA, Finucane P, Withers RT, Hamdorf PA, Andrews GR. The effectiveness of exercise training in lowering blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials of 4 weeks or longer. *J Hum Hypertens.* 1997;11(10):641-9.
22. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med.* 2002;136(7):493-503.

23. De Meirelles LR, Mendes-Ribeiro AC, Mendes MA, da Silva MN, Ellory JC, Mann GE, et al. Chronic exercise reduces platelet activation in hypertension: upregulation of the L-arginine-nitric oxide pathway. *Scand J Med Sci Sports*. 2009;19(1):67-74.

24. Bundchen DC, Panigas CF, Dipp T, Panigas TF, Richter CM, Belli KC, et al. Ausência da influência da massa corporal na redução da pressão arterial após exercício físico. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(5):678-83.

25. Barroso WK, Jardim PC, Vitorino PV, Bittencourt A, Miquetichuc F. A influência da atividade física programada na pressão arterial de idosos hipertensos sob tratamento não farmacológico. *Rev Assoc Med Bras*. 2008;54(4):328-33.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da incidência das DCV estar estagnada nos últimos anos, consequência de políticas públicas de saúde, aspectos socioeconômicos e avanços nas terapias farmacológicas e intervencionistas, sabe-se que a adequada prevenção só é possível com o reconhecimento do panorama dos fatores de risco para estas doenças em nosso meio. A promoção de saúde, por meio de atividades dirigidas à mudança de comportamento do indivíduo, deve ser focada em ações educativas, multidisciplinares, para que haja o desenvolvimento das habilidades para o autocuidado. Durante a elaboração de nossas pesquisas avaliamos a prevalência da dislipidemia (em nível nacional e local) e o impacto da atividade física na pressão arterial de brasileiros. Os resultados apresentados nesta tese nos permite elaborar algumas considerações.

Apesar de muito difundido que a atividade física como intervenções não farmacológica, promove impacto na pressão arterial de indivíduos hipertensos e indivíduos pré-hipertensos, os reais mecanismos da redução da pressão arterial por meio desta intervenção ainda não estão bem esclarecidos, entretanto não acreditamos que esta redução seja resultado somente das alterações de hábitos de vida relacionados a ela, como redução do peso, estresse e do perfil lipídico. Estudos realizado em populações brasileiras para avaliar os efeitos que a atividade física proporciona na pressão arterial ainda são escassos, com baixo rigor metodológico.

O ERICA é o maior estudo transversal realizado em nosso país. Os dados do ERICA revelaram que dislipidemia e o sedentarismo é muito frequente em adolescentes brasileiros. Por meio destes achados, será possível fundamentar políticas públicas de saúde focadas na adolescência. Sabemos que intervenções direcionadas a mudança de estilo de vida são efetivas a curto e médio prazo e podem evitar que adolescentes possam desenvolver eventos em decorrência de lesões do endotélio no futuro. Este conhecimento pode proporcionar, portanto uma mudança neste panorama.

Muitos estudos relacionados a mudança de estilo de vida foram realizados, os quais demonstraram que estas possuem impacto direto no prognóstico dos indivíduos com com doenças crônicas. Entretanto, verificamos em nossa pesquisa que indivíduos que não realizaram mudanças orientadas e conscientes de estilo de vida, obtiveram alterações de seu perfil lipídico. O conhecimento da cronicidade e

que a doença não é intermitente mesmo nas manifestações assintomáticas, podem ter levado a mudança de comportamento e também a adesão ao tratamento farmacológico e não farmacológico.

Nesta pesquisa também utilizamos o escore Dutch MEDPED recomendado pela I Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar para o diagnóstico clínicos de indivíduos com Hipercolesterolemia familiar. Entretanto detectamos limitações no seu uso para a população brasileira. O rastreamento em cascata recomendado para os casos positivos de HF foi realizado de forma universal, o que nos levou a identificação de casos possíveis e prováveis de HF, os quais não seriam identificados se fizéssemos somente nos casos positivos – casos index.

Nosso estudo demonstra que o conhecimento da doença, a utilização de meios diagnósticos clínicos como: historia familiar, histórico de agravos são de suma importância para a prevenção de eventos a nível da atenção primária e secundária de saúde. O conhecimento da doença a nível individual e a nível coletivo podem levar a uma mudança do panorama de saúde e de incidência de agravos na população brasileira.

A mudança de hábitos de vida, aliada ao pleno conhecimento da doença e tratamento podem mudar o prognóstico e evolução natural das doenças crônicas não transmissíveis.

REFERÊNCIAS

1. Mendis S, Pekka P, Bo N. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. World Health Organization, 2011.
2. Ministério da Saúde (BR), Secretaria Executiva. DATASUS. Informações de Saúde. Morbidade e Informações Epidemiológicas [Internet]. 2016. [citado em 02 mar 2016]. Disponível em: www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203
3. Mansur AP, et al. Transição Epidemiológica da Mortalidade por Doenças Circulatórias no Brasil. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(5):506-10.
4. Mansur AP, et al. Tendências de Risco de Morte por Doenças Circulatórias, Cerebrovasculares e Isquêmicas do Coração em Treze Estados do Brasil, de 1980-1998. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87:641-8.
5. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CDVs) [Internet]. 2016. [citado em 02 mar 2016]. Disponível em: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html
6. Ishitani LH. Desigualdade social e mortalidade precoce por doenças cardiovasculares. *Rev Saúde Pública* 2006;40(4):684-91.
7. Besser HW, et al. A Epidemiologia das Doenças Cardiovasculares Incapacitantes do Ponto de Vista Laborativo. *Revista da Socerj* 2006;19(4):318-25.
8. Ministério da Saúde (BR), Informações de Saúde – DATASUS. Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) [Internet]. 2014. [citado em 09 set 2016]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>
9. Baena CP, Chowdhury R, Schio NA, Guarita-Souza LC, Olandoski M, Franco OH, Faria-Neto JR. Ischaemic heart disease deaths in Brazil: current trends, regional disparities and future projections. *Heart* 2013;99(18):1359-64.
10. Françoso LA, Coates V. Evidências anatomopatológicas do início da aterosclerose na infância e adolescência. *Arq Bras Cardiol.* 2002;78(1):131-6.
11. Sanz J, Moreno PR, Fuster V. The year in atherothrombosis. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(13):1131-43.
12. Bos D, Portegies ML, van der Lugt A, Bos MJ, Koudstaal PJ, Hofman A, et al. Intracranial carotid artery atherosclerosis and the risk of stroke in whites: the Rotterdam study. *JAMA Neurol.* 2014;71(4):405-11.
13. Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340(2):115-26.

14. Moon HD. Coronary artery in fetuses, infants, and juveniles. *Circulation*. 1957;16:263-7.
15. Napoli C, D'Armiento FP, Mancini FP, Postiglione A, Witztum JL, Palumbo G, et al. Fatty streak formation occurs in human fetal aortas and is greatly enhanced by maternal hypercholesterolemia. *J Clin Invest*. 1997;100(11):2680-90.
16. Palinski W, Napoli C. The fetal origins of atherosclerosis: maternal hypercholesterolemia, and cholesterol-lowering or antioxidant treatment during pregnancy influence in utero programming and postnatal susceptibility to atherogenesis. *The FASEB Journal*. 2002;16:1348-60.
17. Adlersberg D. Hypercholesterolemia with predisposition to atherosclerosis, an inborn error of lipid metabolism. *Am J Med*. 1951;11(5):600-14.
18. Epstein FH, Block WD, Hand EA, Francis T Jr. Familial hypercholesterolemia, xanthomatosis and coronary heart disease. *Am J Med*. 1959;26(1):39-53.
19. Vega GL, Denke MA, Grundy SM. Metabolic basis of primary hypercholesterolemia. *Circulation*. 1991;84(1):118-28.
20. Wu NQ, Li JJ. PCSK9 gene mutations and low-density lipoprotein cholesterol. *Clin Chim Acta*. 2014;431:148-53.
21. Korneva VA, Kyznetsova Tlu, Mandel'shtam Mlu, Konstantinov VO, Vasil'ev VB. The clinical manifestations of atherosclerosis in familial hypercholesterolemia. *Ter Arkh*. 2014;86(1):18-22.
22. Yusuf S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364:937-52.
23. Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension. *Ann Intern Med*. 2003;139(9):761-76.
24. VIGILANCIA, DE FATORES DE RISCO E., PROTEÇÃO PARA DOENÇAS, AND POR INQUÉRITO TELEFÔNICO CRÔNICAS. VIGITEL BRASIL 2014. (2015).
25. Pereira PB, Arruda IKG, Cavalcanti AMTS, Diniz AS. Perfil lipídico em escolares de Recife - PE. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95:606-13.
26. Ribas SA, Silva LCS. Dislipidemia em escolares na rede privada de Belém. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 92(6):446-51.
27. Garcez MR, et al. Prevalência de Dislipidemia Segundo Estado Nutricional em Amostra Representativa de São Paulo. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(6):476-84.
28. Prospective Studies Collaboration; Lewington, S; Whitlock, G; Clarke, R; Sherliker, P; Emberson, J; Halsey, J; Qizilbash, N; Peto, R; Collins, R. Blood

- cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet*. 2007;370:1829-39.
29. Sociedade Brasileira de Cardiologia V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2006 Fev:1-48.
 30. Malta DC, Moura L, Souza FM, Rocha FM, Fernandes FM. Doenças crônicas não-transmissíveis: mortalidade e fatores de risco no Brasil, 1990 a 2006 in *Saúde Brasil 2008*. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. p. 337-362.
 31. Documento do Banco Mundial. Enfrentando o desafio das doenças não-transmissíveis no Brasil. Relatório No32576-BR. 15 nov 2005.
 32. Williams B. The year in hypertension. *JACC*. 2010;55(1):66-73.
 33. Pan American Health Organization, World Health Organization. Regional strategy on an integrated approach To the prevention and control of chronic diseases, Including diet, physical activity, and health. 40th Session of the Subcommittee on Planning and Programming of the Executive Committee, 2006.
 34. World Health Organization and the Food Standards Agency. Creating an enabling environment for population-based salt reduction strategies: report of a joint technical meeting held by, 2010.
 35. Jeffery, Robert W., et al. Physical activity and weight loss: does prescribing higher physical activity goals improve outcome? *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2003;78(4):684-9.
 36. Fagard, Robert H., and Véronique A. Cornelissen. Effect of exercise on blood pressure control in hypertensive patients. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2007;14(1):12-7.
 37. Penedo, Frank J., and Jason R. Dahn. Exercise and well-being: a review of mental and physical health benefits associated with physical activity. *Current opinion in psychiatry*. 2005;18(2):189-93.
 38. Ekelund, Ulf, et al. Physical activity and all-cause mortality across levels of overall and abdominal adiposity in European men and women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study (EPIC). *The American journal of clinical nutrition*. 2015;101(3): 613-621.
 39. Ministério da Saúde (BR), Projetos em Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde. Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus. Departamento de ações programáticas estratégicas. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
 40. Vasconcellos MTL, Silva PLN, Szklo M, Kuschnir MCC, Klein CH, Abreu GA, et al. Desenho da amostra do Estudo do Risco Cardiovascular em Adolescentes (ERICA). *Cad Saude Publica*. 2015;31(5):921-30.

41. Strobe Statement [Internet]. Available from:
<http://www.strobe.statement.org/index.php?id=strobe-home>
42. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Ann Intern Med.* 2009;151(4):W65-94.
43. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000100.
44. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. Cochrane Bias Methods Group; Cochrane Statistical Methods Group. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011;343:d5928.
45. Follmann D, Elliott P, Suh I, Cutler J. Variance imputation for overviews of clinical trials with continuous response. *J Clin Epidemiol.* 1992;45(7):769-73.
46. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ.* 1997;315(7109):629-34.

APÊNDICE A – PRISMA 2009 CHECKLIST



Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	Page 1
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	Page 2
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	Page 3
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	Page 3
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	Page 3
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	Page 4
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	Page 3
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	Page 3 and 4
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	Page 4
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	Page 5

Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	Page 5
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	Page 6
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	Page 6
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.	Page 6

Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	Page 6
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	Page 6

RESULTS

Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	Page 6
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	Page 6
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	Page 6
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	Page 6
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	Page 6
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	Page 6
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	Page 6

DISCUSSION

Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	Page 7
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	Page 7

Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	Page 8
FUNDING			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	Page 9

From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit: www.prisma-statement.org.

APÉNDICE B – STROBE STATEMENT

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cross-sectional studies*

	Item No	Recommendation
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
Introduction		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
Methods		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why

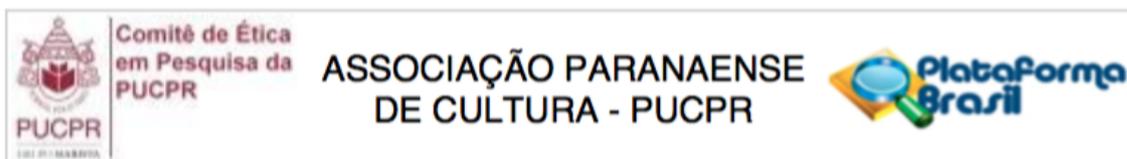
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses
Results		
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses

1

Discussion		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other information		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

*Give information separately for exposed and unexposed groups.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org.

APÊNDICE C – TERMO CONSUBSTANCIADO – PARECER N. 835.336**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA)

Pesquisador: Jose Rocha Faria Neto

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 05185212.2.2008.0020

Instituição Proponente: Pontifícia Universidade Católica do Parana - PUCPR

Patrocinador Principal: Departamento de Ciência e Tecnologia
Financiadora de Estudos e Projetos - FINEP

DADOS DA NOTIFICAÇÃO

Tipo de Notificação: Outros

Detalhe: TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Justificativa: Termo de consentimento livre e esclarecido com correções solicitadas pelo CEP.

Data do Envio: 10/10/2014

Situação da Notificação: Parecer Consubstanciado Emitido

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 835.336

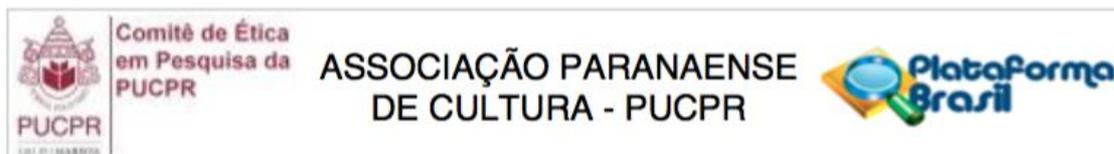
Data da Relatoria: 17/10/2014

Apresentação da Notificação:

As prevalências de sobrepeso e obesidade são crescentes no mundo todo, atingindo todas as faixas etárias. A prevalência de sobrepeso/obesidade na infância é preditiva de sobrepeso/obesidade no adulto, sendo a causa mais comum de resistência a insulina em crianças e adolescentes e fortemente associada dislipidemia e diabetes tipo 2. O objetivo deste estudo seccional, multicêntrico nacional, de base escolar, é estimar a prevalência de diabetes mellitus, obesidade, hipertensão arterial e outros fatores de risco cardiovascular e de marcadores de resistência a insulina e inflamatórios em 74.000 adolescentes de 12 a 17 anos que frequentam escolas públicas e privadas em cidades brasileiras com mais de 100 mil habitantes. Para a coleta dos dados, serão elaborados três questionários: um destinado aos alunos, outro a um dos responsáveis e outro para escola. O questionário do

Endereço: Rua Imaculada Conceição 1155	CEP: 80.215-901
Bairro: Prado Velho	Município: CURITIBA
UF: PR	E-mail: nep@pucpr.br
Telefone: (41)3271-2292	Fax: (41)3271-2292

Página 01 de 03



Continuação do Parecer: 835.336

aluno será autopreenchível e deverá conter dados de identificação, características sócio-demográficas, informações sobre hábitos de vida, tais como: tabagismo, alcoolismo, atividade física e hábitos alimentares, e deverá ser realizado com o uso de personal digital assistants (PDAs). O questionário do responsável deve incluir: identificação, história de doenças cardiovasculares e metabólicas na família, condições patológicas durante a gravidez, uso de medicamentos e vitaminas e amamentação. Serão medidos o peso, a estatura, a circunferência da cintura e a pressão arterial. Amostras de sangue serão coletadas por técnicos de laboratório treinados para mensuração de glicose plasmática, colesterol total, HDL-colesterol e triglicerídeos, hemoglobina glicada e insulina. Serão adotados procedimentos padronizados e será realizado controle de qualidade de todas as informações. Os resultados do estudo contribuirão para o conhecimento sobre fatores de risco para aterosclerose em uma população jovem, dados ainda escassos em países como o Brasil. A pesquisa facilitará parcerias entre instituições acadêmicas, Secretarias Municipais de Saúde e de Educação e Unidades de Pesquisa Clínica e seus resultados serão importantes na geração de propostas efetivas de prevenção e controle dos fatores de risco para diabetes e aterosclerose em adolescentes.

Objetivo da Notificação:

Envio da correção do TCLE sugerido pelo CEP PUCPR.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Mínimo pela venopulsão e jejum no exame de sangue. Podendo haver mal estar e hematoma.

Benefícios:

Os adolescentes terão o diagnóstico da avaliação nutricional, da avaliação da pressão arterial e dos exames bioquímicos como benefício, sendo uma oportunidade para detecção de problemas de saúde incipientes, que poderiam não ser detectados por dificuldades de acesso a serviços de saúde;

Comentários e Considerações sobre a Notificação:

Notificação aceita para correção do TCLE.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

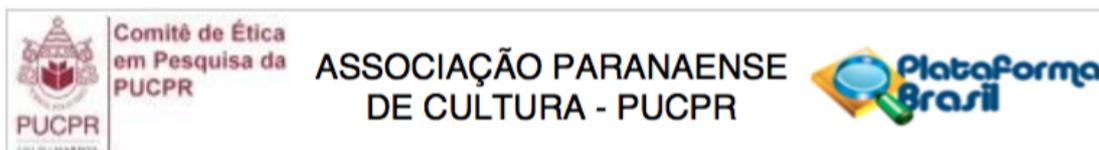
TCLE apresentado aprovado por atender as normas éticas da resolução 466/12.

Recomendações:

Sem recomendações

Endereço: Rua Imaculada Conceição 1155	
Bairro: Prado Velho	CEP: 80.215-901
UF: PR	Município: CURITIBA
Telefone: (41)3271-2292	Fax: (41)3271-2292
	E-mail: nep@pucpr.br

Página 02 de 03



Continuação do Parecer: 835.336

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

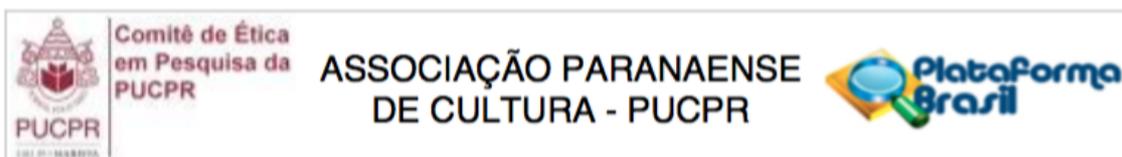
Considerações Finais a critério do CEP:

CURITIBA, 17 de Outubro de 2014

Assinado por:
NAIM AKEL FILHO
(Coordenador)

Endereço: Rua Imaculada Conceição 1155
Bairro: Prado Velho **CEP:** 80.215-901
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3271-2292 **Fax:** (41)3271-2292 **E-mail:** nep@pucpr.br

**APÊNDICE D – TERMO CONSUBSTANCIADO – PARECER N. 821.517 –
07/10/14**



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA)

Pesquisador: Jose Rocha Faria Neto

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 05185212.2.2008.0020

Instituição Proponente: Pontifícia Universidade Católica do Parana - PUCPR

Patrocinador Principal: Departamento de Ciência e Tecnologia
Financiadora de Estudos e Projetos - FINEP

DADOS DA NOTIFICAÇÃO

Tipo de Notificação: Outros

Detalhe: EMENDA DE PROJETO

Justificativa: EMENDA DE PROJETO - PROJETO ERICA

Data do Envio: 18/08/2014

Situação da Notificação: Parecer Consubstanciado Emitido

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 821.517

Data da Relatoria: 27/08/2014

Apresentação da Notificação:

Emenda do Projeto ERICA

Objetivo da Notificação:

Apresentação de novo TCLE

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não foram expostos no TCLE os riscos e benefícios para o participante da pesquisa, e no caso de não existir, deve ser justificado.

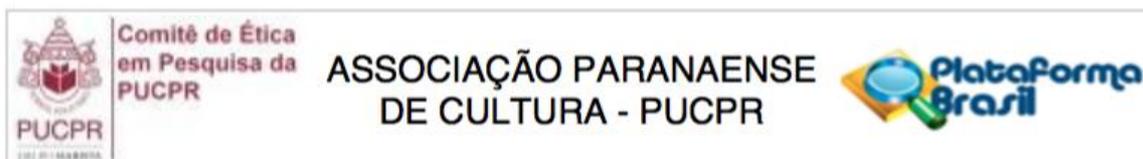
Comentários e Considerações sobre a Notificação:

Deve-se ajustar o TCLE

a) Retirar a identificação da PUCPR do cabeçalho do TCLE

Endereço: Rua Imaculada Conceição 1155	CEP: 80.215-901
Bairro: Prado Velho	
UF: PR	Município: CURITIBA
Telefone: (41)3271-2292	Fax: (41)3271-2292
	E-mail: nep@pucpr.br

Página 01 de 03



Continuação do Parecer: 821.517

- b) Não são definidos as formas de indenização (conforme resolução 466/12)
- c) Não são definidas as formas de reembolso em caso de despesas (conforme resolução 466/12)
- d) Não são descritos os riscos para o paciente
- e) no caso do exame

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE inadequado deve ser ajustado dentro das normas da resolução vigente 466/12 e apresentado novamente.

Recomendações:

Conforme Conclusões.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Deve-se ajustar o TCLE

- a) Retirar a identificação da PUCPR do cabeçalho do TCLE
- b) Não são definidos as formas de indenização (conforme resolução 466/12)
- c) Não são definidas as formas de reembolso em caso de despesas (conforme resolução 466/12)
- d) Não são descritos os riscos para o paciente

Situação do Parecer:

Não Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

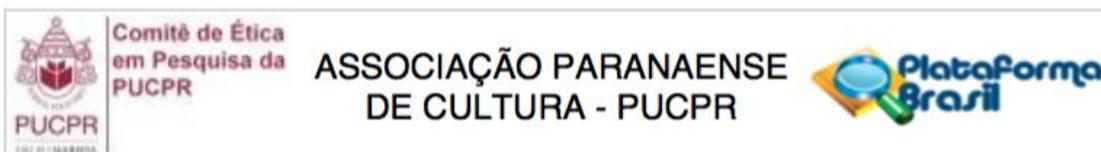
Considerações Finais a critério do CEP:

CURITIBA, 07 de Outubro de 2014

Assinado por:
NAIM AKEL FILHO
(Coordenador)

Endereço: Rua Imaculada Conceição 1155**Bairro:** Prado Velho**CEP:** 80.215-901**UF:** PR**Município:** CURITIBA**Telefone:** (41)3271-2292**Fax:** (41)3271-2292**E-mail:** nep@pucpr.br

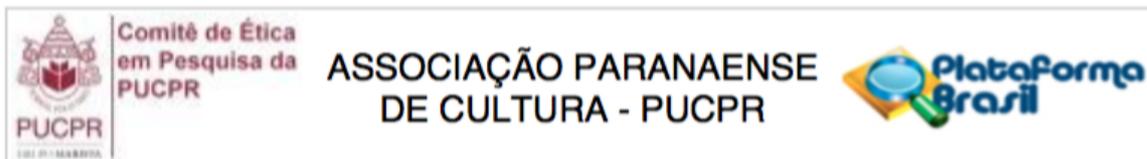
Página 02 de 03



Continuação do Parecer: 821.517

Endereço: Rua Imaculada Conceição 1155
Bairro: Prado Velho **CEP:** 80.215-901
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3271-2292 **Fax:** (41)3271-2292 **E-mail:** nep@pucpr.br

APÊNDICE E – TERMO CONSUBSTANCIADO – PARECER N. 821.517 – 17/10/14

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA)

Pesquisador: Jose Rocha Faria Neto

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 05185212.2.2008.0020

Instituição Proponente: Pontifícia Universidade Católica do Paraná - PUCPR

Patrocinador Principal: Departamento de Ciência e Tecnologia
Financiadora de Estudos e Projetos - FINEP

DADOS DA NOTIFICAÇÃO

Tipo de Notificação: Outros

Detalhe: TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Justificativa: Termo de consentimento livre e esclarecido com correções solicitadas pelo CEP.

Data do Envio: 10/10/2014

Situação da Notificação: Parecer Consubstanciado Emitido

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 821.517

Data da Relatoria: 27/08/2014

Apresentação da Notificação:

Emenda do Projeto ERICA

Objetivo da Notificação:

Apresentação de novo TCLE

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não foram expostos no TCLE os riscos e benefícios para o participante da pesquisa, e no caso de não existir, deve ser justificado.

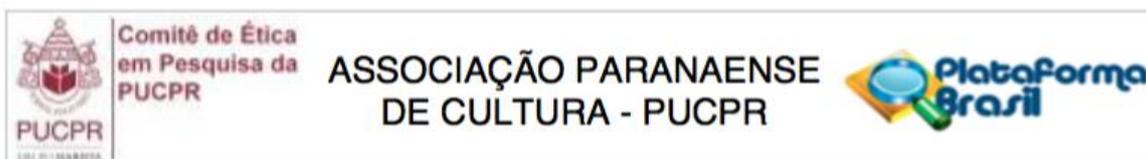
Comentários e Considerações sobre a Notificação:

Deve-se ajustar o TCLE

a) Retirar a identificação da PUCPR do cabeçalho do TCLE

Endereço: Rua Imaculada Conceição 1155	CEP: 80.215-901
Bairro: Prado Velho	
UF: PR	Município: CURITIBA
Telefone: (41)3271-2292	Fax: (41)3271-2292
	E-mail: nep@pucpr.br

Página 01 de 03



Continuação do Parecer: 835.336

aluno será autopreenchível e deverá conter dados de identificação, características sócio-demográficas, informações sobre hábitos de vida, tais como: tabagismo, alcoolismo, atividade física e hábitos alimentares, e deverá ser realizado com o uso de personal digital assistants (PDAs). O questionário do responsável deve incluir: identificação, história de doenças cardiovasculares e metabólicas na família, condições patológicas durante a gravidez, uso de medicamentos e vitaminas e amamentação. Serão medidos o peso, a estatura, a circunferência da cintura e a pressão arterial. Amostras de sangue serão coletadas por técnicos de laboratório treinados para mensuração de glicose plasmática, colesterol total, HDL-colesterol e triglicerídeos, hemoglobina glicada e insulina. Serão adotados procedimentos padronizados e será realizado controle de qualidade de todas as informações. Os resultados do estudo contribuirão para o conhecimento sobre fatores de risco para aterosclerose em uma população jovem, dados ainda escassos em países como o Brasil. A pesquisa facilitará parcerias entre instituições acadêmicas, Secretarias Municipais de Saúde e de Educação e Unidades de Pesquisa Clínica e seus resultados serão importantes na geração de propostas efetivas de prevenção e controle dos fatores de risco para diabetes e aterosclerose em adolescentes.

Objetivo da Notificação:

Envio da correção do TCLE sugerido pelo CEP PUCPR.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Mínimo pela venopulsão e jejum no exame de sangue. Podendo haver mal estar e hematoma.

Benefícios:

Os adolescentes terão o diagnóstico da avaliação nutricional, da avaliação da pressão arterial e dos exames bioquímicos como benefício, sendo uma oportunidade para detecção de problemas de saúde incipientes, que poderiam não ser detectados por dificuldades de acesso a serviços de saúde;

Comentários e Considerações sobre a Notificação:

Notificação aceita para correção do TCLE.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

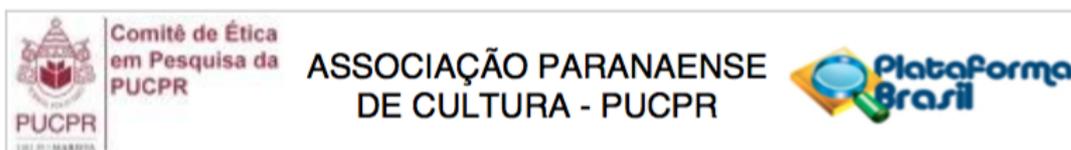
TCLE apresentado aprovado por atender as normas éticas da resolução 466/12.

Recomendações:

Sem recomendações

Endereço: Rua Imaculada Conceição 1155	CEP: 80.215-901
Bairro: Prado Velho	
UF: PR	Município: CURITIBA
Telefone: (41)3271-2292	Fax: (41)3271-2292
	E-mail: nep@pucpr.br

Página 02 de 03



Continuação do Parecer: 835.336

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

CURITIBA, 17 de Outubro de 2014

Assinado por:
NAIM AKEL FILHO
(Coordenador)

Endereço: Rua Imaculada Conceição 1155
Bairro: Prado Velho **CEP:** 80.215-901
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3271-2292 **Fax:** (41)3271-2292 **E-mail:** nep@pucpr.br

ANEXO A – DESCRIÇÃO DA CARGA HORÁRIA – ATIVIDADES DO PPGCS E ATIVIDADES COMPLEMENTARES

A descrição das horas de atividades desenvolvidas para elaboração das pesquisas realizadas encontra-se na tabela abaixo:

Tabela 1 – Atividades desenvolvidas no PPGCS

Atividade	Horas por semana
Eixo pesquisa de campo	
Pesquisa de campo – coleta de dados	6
Eixo disciplinas do programa	
Participação das aulas – créditos	4
Eixo pesquisa em banco de dados	
Consulta e pesquisa a banco de periódicos (on line) e biblioteca	12
Eixo atividades de docência	
Elaboração de projetos	6
Reuniões científicas	3
Atendimento a alunos de graduação	5
Ministração de aulas	4
Total de horas por semana	40
Total de semanas	130
Total de horas	5200

Nota: Regime de dedicação exclusiva – 40 horas semanais. A configuração da estrutura das horas desenvolvidas variou de acordo com a demanda.

A descrição das horas em atividades complementares encontra-se na tabela abaixo:

Tabela 2 – Atividades Complementares

Atividade Complementar	Carga horária
Temas livres – Apresentação de trabalhos em Congressos: 1 - BENTO, V. F. R.; Kaestner, Tatiana ; SPIGOLON, D. N. ; BONATO, A. C. ; PECOITS FILHO, R. . Doença renal crônica: morbidade e mortalidade por doenças cardiovasculares. 2012. (Apresentação de Trabalho/Congresso). XXXIX Congresso Paranaense de Cardiologia - X Jornada de Enfermagem em Cardiologia Sociedade Paranaense de Cardiologia 2- SPIGOLON, D. N. ; BONATO, A. C. ; BENTO, V. F. R. ; PECOITS FILHO, R. . Implantação da Política de Atenção ao Portador de Doença Renal na Saúde Pública Brasileira. 2012. (Apresentação de Trabalho/Congresso). XVII Congresso Colombiano de Nefrologia e Hipertensão Arterial	60 horas

Sociedade Latinoamericana de Nefrologia e Hipertensão - Associação Colombiana de Nefrologia Cartagena das Indias – Colombia	
Participamos da organização dos eventos: 1 - Congresso Paranaense de Cardiologia Jornadas Multiprofissionais – Jornada de EnANefermagem Edições: 2012, 2013, 2014 2- I Simpósio Multiprofissional em Cardiolofia do Departamento de Estudos Multiprofissionais em Cardiologia da Sociedade Paranaense de Cardiologia. Ano: 2013 3 - Congresso Brasileiro de Cardiologia - Simpósio Multiprofissional - Jornada de Enfermagem Edição: 2015	100 horas
Participamos como palestrante nos eventos: 1- Palestra – Congresso Paranaense de Cardiologia 2013 2-Palestra – I Simpósio Multiprofissional Departamento de Estudos Multiprofissionais em Cardiologia da Sociedade Paranaense de Cardiologia - 2013 3 - Palestra – Congresso Brasileiro de Cardiologia 2015 4- Palestra – Congresso Paranaense de Cardiologia 2016	80 horas
Participamos como integrante de comissão avaliadora de temas livres: 1- Comissão Avaliadora de Temas Livres Oraís: Congresso Paranaense de Cardiologia - Jornadas Multiprofissionais – Jornada de Enfermagem Edição: 2012, 2013, 2014 2 -Comissão Avaliadora de Temas Livres Pôsteres: Congresso Paranaense de Cardiologia - Jornadas Multiprofissionais – Jornada de Enfermagem Edição: 2012, 2013, 2014 3 -Comissão Avaliadora de Temas Livres Oraís: Congresso Brasileiro de Cardiologia Simpósio Multiprofissional Jornada de Enfermagem Edição: 2015 4- Comissão Avaliadora de Temas Livres Pôsteres: Congresso Brasileiro de Cardiologia Simpósio Multiprofissional Jornada de Enfermagem Edição: 2015	100 horas
Participamos como integrante de comissão científica. 1 -Comissão Científica Congresso Paranaense de Cardiologia - Jornadas Multiprofissionais – Jornada de Enfermagem	100 horas

<p>Edição: 2012, 2013, 2014</p> <p>2 -Comissão Científica</p> <p>Congresso Brasileiro de Cardiologia - Simpósio Multiprofissional - Jornada de Enfermagem</p> <p>Edição: 2015</p> <p>3- Comissão Científica</p> <p>I Simpósio Multiprofissional do Departamento de Estudos Multiprofissional em Cardiologia da Sociedade Paranaense de Cardiologia</p> <p>Ano de 2013</p>	
Total	440 horas

Nota: Carga horária: Apresentação de trabalho em congresso (30h); Organização de Eventos (20h); Palestras ministradas (20h); Comissão científica (20h); Comissão organizadora (20h); Comissão avaliadora de temas livres (20h).

ANEXO B – HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

Nome: _____

Estudante

(Índex): _____

Sexo:

masculino feminino

Data de nascimento:

___/___/___

Naturalidade:

Cidade

Estado

Profissão – Ocupação

Grau de parentesco com o estudante

<input type="checkbox"/> Pai	<input type="checkbox"/> Avó materna	<input type="checkbox"/> Avó paterna	<input type="checkbox"/> Irmã
<input type="checkbox"/> Mãe	<input type="checkbox"/> Avô materno	<input type="checkbox"/> Avô paterno	<input type="checkbox"/> Irmão

Residência - Endereço

Contato

Telefone residencial			
Telefone comercial			
Telefone celular		WhatsApp?	
		Sim	Não
E-mail			

Unidade de Saúde de Referência

--

Meio de Transporte para o Serviço de Saúde

<input type="checkbox"/> Carro	<input type="checkbox"/> Moto	<input type="checkbox"/> Ônibus	<input type="checkbox"/> Taxi	<input type="checkbox"/> Vai a pé
--------------------------------	-------------------------------	---------------------------------	-------------------------------	-----------------------------------

Raça				
<input type="checkbox"/> Branca	<input type="checkbox"/> Negra	<input type="checkbox"/> Vermelha	<input type="checkbox"/> Mulata/Parda	<input type="checkbox"/> Amarela

Grau de escolaridade
<input type="checkbox"/> Não estudou
<input type="checkbox"/> Cursou até 3 anos do ensino fundamental ou primeiro grau (primário)
<input type="checkbox"/> Cursou mais de 3 anos do ensino fundamental ou primeiro grau (ginásio), mas não terminou
<input type="checkbox"/> Terminou o ensino fundamental ou primeiro grau (ginásio)
<input type="checkbox"/> Cursou o ensino médio ou segundo grau (científico), mas não terminou
<input type="checkbox"/> Terminou o ensino médio ou segundo grau (científico)
<input type="checkbox"/> Cursou alguns anos de faculdade, mas não terminou (superior incompleto)
<input type="checkbox"/> Terminou a faculdade (superior completo).
<input type="checkbox"/> Não sei/ não lembro/preferiu não responder.

Avaliação Clínica:			
Dados antropométricos			
Peso (kg)			
Altura (m)			
IMC (kg/cm ²)			
Circunferência abdominal (cm)			
Pressão Arterial (mmHg) MSD			
Pressão Arterial (mmHg) MSE			
Presença de	Sim	Não	Observações / Localização
Xantomas			
Xantelasma			
Arco Corneal			
Expesamento de tendões			

Histórico do paciente				
	Sim	Não	Não sabe	Há quanto tempo?
Tabagismo				
Tabagista				
Ex-tabagista				
Etilismo				
Etilista				
Ex-etilista				
Drogadição				
Usa drogas ilícitas				
Ex- usuário				
HAS				
DM				
IAM				
AVC				
Obesidade				
Síndrome metabólica				
Doença aterosclerótica				
Angina estável ou instável				
Doença arterial periférica				
Aterosclerose subclínica				
Ataque transitório isquêmico				
Aneurisma de Ao				
Estenose de carótida				
Revascularização / angioplastia				
Outras doenças				

Outras Patologias		
	Sim	Não
Insuficiência hepática		
Hipotireoidismo		
Síndrome de Cushing		
Sorologia positiva para HIV		
Insuficiência renal e/ou Síndrome nefrótica		
Neoplasias clinicamente não controladas		

Uso de medicamentos			
Medicamento	Dosagem	Horário da dose	Como adquire a medicação

Acompanhamento médico			
	Sim	Não	Frequência
Clínico geral			
Médico de família			
Cardiologista			
Outros			

Dados relacionados a dislipidemia			
	Sim	Não	
Já havia feito exame de colesterol?			
Diagnóstico de colesterol alto?			
Caso já tenha diagnóstico de colesterol alto:			
Está tratando?			
Tratou e parou?			Se parou, anotar tempo de tratamento e razão da descontinuidade

Histórico familiar				
	Sim	Não	Não sabe	Grau de parentesco e idade de manifestação
Hipercolesterolemia Familiar				
Dislipidemia				
Doença aterosclerótica				
HAS				
IAM				
AVC				
DM				
Obesidade				
Morte Súbita				

Parâmetros		Pontos						
História Familiar								
- Parente de 1º grau portador de doença vascular/ coronária prematura (homem < 55 anos, mulher < 60 anos) OU parente adulto de 1º ou 2º grau com colesterol total > 290 mg/dL*		1						
- Parente de 1º grau portador de xantoma tendinoso e/ou arco corneano OU parente de 1º grau < 16 anos com colesterol total > 260 mg/dL*		2						
História Clínica								
- Paciente portador de doença arterial coronária prematura (homem < 55 anos, mulher < 60 anos)		2						
- Paciente portador de doença arterial cerebral ou periférica prematura (homem < 55 anos, mulher < 60 anos)		1						
Exame Físico								
- Xantoma tendinoso		6						
- Arco corneano < 45 anos		4						
Nível de LDL (mg/dL)								
- ≥ 330 mg/dL		8						
- 250 - 329 mg/dL		5						
- 190 - 249 mg/dL		3						
- 155 - 189 mg/dL		1						
Análise do DNA								
- Presença de mutação funcional do gene do receptor de LDL, da apoB100 ou da PCSK9*		8						
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%;">Diagnóstico de certeza</td> <td style="width: 33%;">Diagnóstico provável</td> <td style="width: 33%;">Diagnóstico possível</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">> 8 pontos</td> <td style="text-align: center;">6-8 pontos</td> <td style="text-align: center;">3-5 pontos</td> </tr> </table>			Diagnóstico de certeza	Diagnóstico provável	Diagnóstico possível	> 8 pontos	6-8 pontos	3-5 pontos
Diagnóstico de certeza	Diagnóstico provável	Diagnóstico possível						
> 8 pontos	6-8 pontos	3-5 pontos						

* Modificado do Dutch MEDPED1 adotando um critério presente na proposta do Simon Broome Register Group

Critérios de inclusão	
	Certeza MEDPED > 8 pontos
	Provável MEDPED 6 – 8 pontos
	Possível MEDPED 3 – 5 pontos

ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Menor e
Responsável**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A pesquisa **Hipercolesterolemia Familiar** será realizada com adolescentes do Paraná que obtiveram alterações lipídicas nos exames de sangue coletados no **ERICA**. O principal objetivo deste estudo é identificar pessoas que possuam alterações de gorduras no sangue hereditárias. (A identificação deste problema irá auxiliar na proposta de tratamento específico e também prevenir outros problemas de saúde causados por estas alterações). A pesquisa Hipercolesterolemia familiar está sendo coordenada pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), sob a coordenação do Prof. Dr. José Rocha Faria Neto.

Nesta pesquisa, será realizada exame de sangue para avaliar o nível do colesterol (total, triglicérides e HDL), por meio do equipamento CardioChek. A coleta será realizada em seu domicílio. Esta é feita por meio de uma “picada” (Lanceta) na “ponta do dedo”, onde serão utilizadas 2 gotas de sangue para execução da análise. Não há danos a pele com o uso deste equipamento. O resultado será emitido no mesmo momento. Este exame será realizado com o adolescente e com seus parentes de 1º grau.

Além do exame de sangue, serão coletadas células do epitélio bucal, para posterior análise genética. A coleta é realizada por meio de “raspagem” da mucosa bucal por meio de uma “escovinha” plástica. A coleta será realizada em seu domicílio. O procedimento é indolor e não ocasiona quaisquer danos a mucosa bucal. Este exame será realizado com o adolescente e com seus parentes de 1º grau.

Precisaremos também da participação do responsável no fornecimento de dados sobre o histórico de doenças na família.

O benefício que você terá com esta pesquisa será a possibilidade de diagnóstico precoce da Hipercolesterolemia familiar. O diagnóstico precoce é muito importante, pois quanto mais cedo se puder intervir nas taxas de colesterol, mais identificado será o processo de depósitos de gordura nas artérias e menor a chance de um infarto precoce.

As informações contidas neste Termo de Consentimento estão de acordo com as normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Ministério da Saúde. Em caso de dúvidas, entrar em contato com o pesquisador responsável na sua cidade ou com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):

Nome do pesquisador responsável:

José Rocha Faria Neto

Telefone:

CEP do Centro Coordenador:
IESC/UFRJ

Av. Brigadeiro Trompowsky-s/nº-Pça
da Prefeitura, Ilha do Fundão, Rio de
Janeiro. Tel: (21) 2598-9276

CEP Local: PUC-PR
Rua Imaculada Conceição, 1155
Bairro Prado Velho
(41) 3271 -2292

Todas as informações que serão obtidas são confidenciais, ou seja, o nome do adolescente não aparecerá em nenhuma análise. Se for detectada alguma alteração que necessite de avaliação e acompanhamento médico, o adolescente e seu responsável serão informados e receberão um encaminhamento para uma Unidade de Saúde da cidade.

Não há despesas pessoais para o adolescente que participar da pesquisa. Também não haverá compensação financeira relacionada à participação. No entanto, haja qualquer despesa decorrente da participação na pesquisa, haverá ressarcimento mediante depósito em conta-corrente. De igual maneira, caso ocorra algum dano decorrente da minha participação no estudo, serei devidamente indenizado, conforme determina a lei.

Os dados coletados nesta pesquisa serão utilizados especificamente para este estudo e para artigos relacionados à própria pesquisa, não podendo ser utilizados para nenhuma outra pesquisa de outra ordem sem seu consentimento.

É garantida a liberdade de não querer participar da pesquisa, parcialmente ou integralmente. A recusa não causará nenhum prejuízo na relação com os pesquisadores ou com a escola.

Para o menor:

Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto aos objetivos da pesquisa? Sim Não

Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto a como será a participação dos adolescentes na pesquisa? Sim Não

Você concorda em fazer exame de sangue por meio do equipamento CardioChek? Sim Não

Você concorda em fazer coleta de células epiteliais bucais para análises laboratoriais? Sim Não

CONFIRMO TER RECEBIDO CÓPIA ASSINADA DESTES TERMOS DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome _____ do

Adolescente: _____

Assinatura _____ do

Adolescente: _____

Para o responsável:

O(a) Sr.(a) entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto aos objetivos da pesquisa? Sim Não

O(a) Sr.(a) entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto e como será a participação do adolescente na pesquisa? Sim Não

O(a) Sr.(a) concorda em fazer exame de sangue por meio do equipamento CardioChek? Sim Não

O(a) Sr.(a) concorda em fazer coleta de células epiteliais bucais para análises laboratoriais? Sim Não

O(a) Sr.(a) autoriza a realização de exame de sangue de seu filho ou adolescente Sim Não

por quem é responsável por meio do equipamento CardioChek?

O(a) Sr.(a) autoriza a coleta de células do epitélio bucal de seu filho ou adolescente por quem é responsável para análises laboratoriais? Sim Não

CONFIRMO TER RECEBIDO CÓPIA ASSINADA DESTES TERMOS DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Data: ___ de _____ de 20 ____.

Nome _____ do

Responsável: _____

Assinatura _____ do

Assinatura do **Pesquisador:**

Responsável: _____

Município/Estado: _____/_____
 Bairro: _____
 Rua: _____
 Unidade de Saúde: _____
 CEP: _____
 Escola: _____
 Turma: _____

Via da Pesquisa

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A pesquisa **Hipercolesterolemia Familiar** será realizada com adolescentes do Paraná que obtiveram alterações lipídicas nos exames de sangue coletados no **ERICA**. O principal objetivo deste estudo é identificar pessoas que possuam alterações de gorduras no sangue hereditárias. (A identificação deste problema irá auxiliar na proposta de tratamento específico e também prevenir outros problemas de saúde causados por estas alterações) . A pesquisa Hipercolesterolemia familiar está sendo coordenada pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), sob a coordenação do Prof. Dr. José Rocha Faria Neto.

Nesta pesquisa, será realizada exame de sangue para avaliar colesterol (total, triglicerídeos e HDL), por meio do equipamento CardioChek. A coleta será realizada em seu domicílio. Esta é feita por meio de uma “picada” (Lanceta) na “ponta do dedo”, onde serão utilizadas 2 gotas de sangue para execução da análise. Não há danos a pele com o uso deste equipamento. O resultado será emitido no mesmo momento. Este exame será realizado com o adolescente e com seus parentes de 1º grau.

Além do exame de sangue, serão coletadas células do epitélio bucal, para posterior análise genética. A coleta é realizada por meio de “raspagem” da mucosa bucal por meio de uma “escovinha” plástica. A coleta será realizada em seu domicílio. O procedimento é indolor e não ocasiona quaisquer danos a mucosa bucal. Este exame será realizado com o adolescente e com seus parentes de 1º grau.

Precisaremos também da participação do responsável no fornecimento de dados sobre o histórico de doenças na família

O benefício que você terá com esta pesquisa será a possibilidade de diagnóstico precoce da Hipercolesterolemia familiar. O diagnóstico precoce é muito importante , pois quanto mais cedo se puder intervir nas taxas de colesterol, mais lentificado será o processo de depósitos de gordura nas artérias e menor a chance de um infarto precoce

As informações contidas neste Termo de Consentimento estão de acordo com as normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Ministério da Saúde. Em caso de dúvidas, entrar em contato com o pesquisador responsável na sua cidade ou com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):

Nome do pesquisador responsável: José Rocha Faria Neto Telefone: _____	CEP do Centro Coordenador: IESC/UFRJ Av.Brigadeiro Trompowsky-s/nº-Pça da Prefeitura, Ilha do Fundão, Rio de Janeiro. Tel: (21) 2598-9276	CEP Local: PUC-PR Rua Imaculada Conceição, 1155 Bairro Prado Velho (41) 3271 -2292
--	---	---

1 o das as

informações que serão obtidas são confidenciais, ou seja, o nome do adolescente não aparecerá em nenhuma análise. Se for detectada alguma alteração que necessite de avaliação e acompanhamento

médico, o adolescente e seu responsável serão informados e receberão um encaminhamento para uma Unidade de Saúde da cidade.

Não há despesas pessoais para o adolescente que participar da pesquisa. Também não haverá compensação financeira relacionada à participação. No entanto, haja qualquer despesa decorrente da participação na pesquisa, haverá ressarcimento mediante depósito em conta-corrente. De igual maneira, caso ocorra algum dano decorrente da minha participação no estudo, serei devidamente indenizado, conforme determina a lei.

Os dados coletados nesta pesquisa serão utilizados especificamente para este estudo e para artigos relacionados à própria pesquisa, não podendo ser utilizados para nenhuma outra pesquisa de outra ordem sem seu consentimento.

É garantida a liberdade de não querer participar da pesquisa, parcialmente ou integralmente. A recusa não causará nenhum prejuízo na relação com os pesquisadores ou com a escola.

recusa não causará nenhum prejuízo na relação com os pesquisadores ou com a escola.

Para o menor:

Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto aos objetivos da pesquisa? Sim Não

Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto a como será a participação dos adolescentes na pesquisa? Sim Não

Você concorda em fazer exame de sangue por meio do equipamento CardioChek? Sim Não

Você concorda em fazer coleta de células epiteliais bucais para análises laboratoriais? Sim Não

CONFIRMO TER RECEBIDO CÓPIA ASSINADA DESTE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome _____ do

Adolescente: _____

Assinatura _____ do

Adolescente: _____

Para o responsável:

O(a) Sr.(a) entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto aos objetivos da pesquisa? Sim Não

O(a) Sr.(a) entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto e como será a participação do adolescente na pesquisa? Sim Não

O(a) Sr.(a) concorda em fazer exame de sangue por meio do equipamento CardioChek? Sim Não

O(a) Sr.(a) concorda em fazer coleta de células epiteliais bucais para análises laboratoriais? Sim Não

O(a) Sr.(a) autoriza a realização de exame de sangue de seu filho ou adolescente por quem é responsável por meio do equipamento CardioChek? Sim Não

O(a) Sr.(a) autoriza a coleta de células do epitélio bucal de seu filho ou adolescente por quem é responsável para análises laboratoriais? Sim Não

CONFIRMO TER RECEBIDO CÓPIA ASSINADA DESTE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Data: ___ de _____ de 20____.

Nome _____ do

Responsável: _____

Assinatura _____ do

Assinatura do **Pesquisador:**

Responsável: _____

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A pesquisa **Hipercolesterolemia Familiar** será realizada com adolescentes do Paraná que obtiveram alterações lipídicas nos exames de sangue coletados no **ERICA**. O principal objetivo deste estudo é identificar pessoas que possuam alterações de gorduras no sangue hereditárias. (A identificação deste problema irá auxiliar na proposta de tratamento específico e também prevenir outros problemas de saúde causados por estas alterações) . A pesquisa Hipercolesterolemia familiar está sendo coordenada pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), sob a coordenação do Prof. Dr. José Rocha Faria Neto.

Nesta pesquisa, será realizada exame de sangue para avaliar o nível do colesterol (total, triglicerídeos e HDL), por meio do equipamento CardioChek. A coleta será realizada em seu domicílio. Esta é feita por meio de uma “picada” (Lanceta) na “ponta do dedo”, onde serão utilizadas 2 gotas de sangue para execução da análise. Não há danos a pele com o uso deste equipamento .O resultado será emitido no mesmo momento. Este exame será realizado com o adolescente e com seus parentes de 1º grau.

Além do exame de sangue, serão coletadas células do epitélio bucal, para posterior análise genética. A coleta é realizada por meio de “raspagem” da mucosa bucal por meio de uma “escovinha” plástica. A coleta será realizada em seu domicílio. O procedimento é indolor e não ocasiona quaisquer dano a mucosa bucal. Este exame será realizado com o adolescente e com seus parentes de 1º grau.

Precisaremos também da participação do responsável no fornecimento de dados sobre o histórico de doenças na família

O benefício que você terá com esta pesquisa será a possibilidade de diagnóstico precoce da Hipercolesterolemia familiar. O diagnóstico precoce é muito importante , pois quanto mais cedo se puder intervir nas taxas de colesterol, mais lentificado será o processo de depósitos de gordura nas artérias e menor a chance de um infarto precoce

As informações contidas neste Termo de Consentimento estão de acordo com as normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Ministério da Saúde. Em caso de dúvidas, entrar em contato com o pesquisador responsável na sua cidade ou com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):

Nome do pesquisador responsável:

José Rocha Faria Neto

Telefone:

CEP do Centro Coordenador:

IESC/UFRJ

Av. Brigadeiro Trompowsky-s/nº-Pça
da Prefeitura, Ilha do Fundão, Rio de
Janeiro. Tel: (21) 2598-9276

CEP Local: PUC-PR

Rua Imaculada Conceição, 1155
Bairro Prado Velho
(41) 3271 -2292

Todas as informações que serão obtidas são confidenciais, ou seja, o nome do adolescente não aparecerá em nenhuma análise. Se for detectada alguma alteração que necessite de avaliação e

acompanhamento médico, o adolescente e seu responsável serão informados e receberão um encaminhamento para uma Unidade de Saúde da cidade.

Não há despesas pessoais para o adolescente que participar da pesquisa. Também não haverá compensação financeira relacionada à participação. No entanto, haja qualquer despesa decorrente da participação na pesquisa, haverá ressarcimento mediante depósito em conta-corrente. De igual maneira, caso ocorra algum dano decorrente da minha participação no estudo, serei devidamente indenizado, conforme determina a lei.

Os dados coletados nesta pesquisa serão utilizados especificamente para este estudo e para artigos relacionados à própria pesquisa, não podendo ser utilizados para nenhuma outra pesquisa de outra ordem sem seu consentimento.

É garantida a liberdade de não querer participar da pesquisa, parcialmente ou integralmente. A recusa não causará nenhum prejuízo na relação com os pesquisadores ou com a escola.

Para o adulto

Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto aos objetivos da pesquisa? Sim Não

Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto a como será a participação dos adolescentes na pesquisa? Sim Não

Você concorda em fazer exame de sangue por meio do equipamento CardioChek? Sim Não

Você concorda em fazer coleta de células epiteliais bucais para análises laboratoriais? Sim Não

CONFIRMO TER RECEBIDO CÓPIA ASSINADA DESTE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome: _____

Assinatura: _____

Assinatura do **Pesquisador:**

Município/Estado: _____/_____

Bairro: _____

Rua: _____

Unidade de Saúde: _____

CEP: _____

Escola/ turma: _____

Família: _____

Via da Pesquisa

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A pesquisa **Hipercolesterolemia Familiar** será realizada com adolescentes do Paraná que obtiveram alterações lipídicas nos exames de sangue coletados no **ERICA**. O principal objetivo deste estudo é identificar pessoas que possuam alterações de gorduras no sangue hereditárias. (A identificação deste problema irá auxiliar na proposta de tratamento específico e também prevenir outros problemas de saúde causados por estas alterações). A pesquisa Hipercolesterolemia familiar está sendo coordenada pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), sob a coordenação do Prof. Dr. José Rocha Faria Neto.

Nesta pesquisa, será realizada exame de sangue para avaliar o nível do colesterol (total, triglicerídeos e HDL), por meio do equipamento CardioChek. A coleta será realizada em seu domicílio. Esta é feita por meio de uma “picada” (Lanceta) na “ponta do dedo”, onde serão utilizadas 2 gotas de sangue para execução da análise. Não há danos a pele com o uso deste equipamento. O resultado será emitido no mesmo momento. Este exame será realizado com o adolescente e com seus parentes de 1º grau.

Além do exame de sangue, serão coletadas células do epitélio bucal, para posterior análise genética. A coleta é realizada por meio de “raspagem” da mucosa bucal por meio de uma “escovinha” plástica. A coleta será realizada em seu domicílio. O procedimento é indolor e não ocasiona quaisquer danos a mucosa bucal. Este exame será realizado com o adolescente e com seus parentes de 1º grau.

Precisaremos também da participação do responsável no fornecimento de dados sobre o histórico de doenças na família

O benefício que você terá com esta pesquisa será a possibilidade de diagnóstico precoce da Hipercolesterolemia familiar. O diagnóstico precoce é muito importante, pois quanto mais cedo se puder intervir nas taxas de colesterol, mais lento será o processo de depósitos de gordura nas artérias e menor a chance de um infarto precoce

As informações contidas neste Termo de Consentimento estão de acordo com as normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Ministério da Saúde. Em caso de dúvidas, entrar em contato com o pesquisador responsável na sua cidade ou com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):

<p>Nome do pesquisador responsável: José Rocha Faria Neto</p> <p>Telefone: _____</p>	<p>CEP do Centro Coordenador: IESC/UFRJ Av. Brigadeiro Trompowsky-s/nº-Pça da Prefeitura, Ilha do Fundão, Rio de Janeiro. Tel: (21) 2598-9276</p>	<p>CEP Local: PUC-PR Rua Imaculada Conceição, 1155 Bairro Prado Velho (41) 3271 -2292</p>
--	---	---

Todas as informações que

serão obtidas são confidenciais, ou seja, o nome do adolescente não aparecerá em nenhuma análise. Se for detectada alguma alteração que necessite de avaliação e acompanhamento médico, o adolescente e seu responsável serão informados e receberão um encaminhamento para uma Unidade de Saúde da cidade.

Não há despesas pessoais para o adolescente que participar da pesquisa. Também não haverá compensação financeira relacionada à participação. No entanto, haja qualquer despesa decorrente da participação na pesquisa, haverá ressarcimento mediante depósito em conta-corrente. De igual maneira, caso ocorra algum dano decorrente da minha participação no estudo, serei devidamente indenizado, conforme determina a lei.

Os dados coletados nesta pesquisa serão utilizados especificamente para este estudo e para artigos relacionados à própria pesquisa, não podendo ser utilizados para nenhuma outra pesquisa de outra ordem sem seu consentimento.

É garantida a liberdade de não querer participar da pesquisa, parcialmente ou integralmente. A recusa não causará nenhum prejuízo na relação com os pesquisadores ou com a escola.

Para o adulto

Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto aos objetivos da pesquisa? Sim Não

Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto a como será a participação dos adolescentes na pesquisa? Sim Não

Você concorda em fazer exame de sangue por meio do equipamento CardioChek? Sim Não

Você concorda em fazer coleta de células epiteliais bucais para análises laboratoriais? Sim Não

CONFIRMO TER RECEBIDO CÓPIA ASSINADA DESTE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome: _____

Assinatura: _____

Assinatura do **Pesquisador:**