

**TATIANA LORENA DA LUZ KAESTNER**

**A MUDANÇA EPIDEMIOLÓGICA DE 2020:  
DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES AO COVID-19**

Doutorado em Ciências da Saúde PUCPR

**Curitiba, dezembro de 2021**

**TATIANA LORENA DA LUZ KAESTNER**

**A MUDANÇA EPIDEMIOLÓGICA DE 2020:  
DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES AO COVID 19**

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor.

Orientador: Prof<sup>o</sup> Dr. José Rocha Faria Neto

Coorientadora: Profa. Dra. Marcia Olandoski

**Curitiba, dezembro de 2021**

## AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor José Rocha Faria Neto, orientador fantástico; exemplo como pessoa e como médico; por ter me acolhido como aluna desde o mestrado, e ter me guiado por esse caminho. Trago especialmente sua tranquilidade e gentileza como exemplos para a minha vida.

À Professora Doutora Márcia Olandoski, que também me guiou pelo caminho da pesquisa, novamente com muito carinho. E, por realizar um trabalho irretocável nas análises estatísticas que compõe esse trabalho.

À minha amiga querida Daiane Cristina Pazin, que me encoraja diariamente e divide seu crescimento comigo.

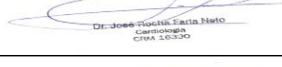
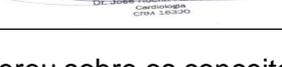
À minha família minhas irmãs Camila, Melissa, minha madrastra Cláudia e aos meus sobrinhos amados João Vitor, Mateus e Laís. Mas em especial ao meu pai Celso, que com certeza foi o grande inspirador para minha carreira na docência e à minha mãe Lilian, que é meu suporte de vida.

Ao meu parceiro de vida Ricardo, que sempre me apoiou nos momentos difíceis e que me inspira a ser uma pessoa melhor diariamente.

**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 **09** do mês de **dezembro** de **2021** às **08:30**, realizou-se a sessão aberta de Defesa de Tese “**A MUDANÇA EPIDEMIOLÓGICA DE 2020: DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES AO COVID-19**” apresentado por **Tatiana Lorena da Luz Kaestner** para obtenção do título de Doutor; Área de concentração: Medicina e áreas afins.

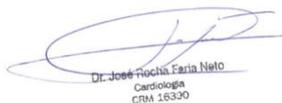
A banca examinadora foi composta pelos seguintes membros:

| <b>MEMBROS DA BANCA</b>  | <b>ASSINATURA</b>  |
|--|--|
| <b>Prof. Dr. José Rocha Faria Neto - Presidente</b>                                    | <br>Dr. José Rocha Faria Neto<br>Cardiologia<br>CRM 16330   |
| <b>Prof. Dr. Thyago Proença de Moraes - (PUCPR)</b>                                    | <br>Dr. José Rocha Faria Neto<br>Cardiologia<br>CRM 16330   |
| <b>Prof. Dr. Adriano Akira Ferreira Hino - (PUCPR)</b>                                 | <br>Dr. José Rocha Faria Neto<br>Cardiologia<br>CRM 16330  |
| <b>Profa. Dra. Carísi Anne Polanczyk - (Universidade Federal do Rio Grande do Sul)</b> | <br>Dr. José Rocha Faria Neto<br>Cardiologia<br>CRM 16330 |
| <b>Prof. Dr. Miguel Morita Fernandes da Silva – (UFPR)</b>                             | <br>Dr. José Rocha Faria Neto<br>Cardiologia<br>CRM 16330 |

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

|   |                         |
|---|-------------------------|
| <b>Prof. Dr. José Rocha Faria Neto</b>            | Conceito: Aprovada      |
| <b>Prof. Dr. Thyago Proença de Moraes</b>         | Conceito: Aprovada      |
| <b>Prof. Dr. Adriano Akira Ferreira Hino</b>      | Conceito: Aprovada      |
| <b>Profa. Dra. Carísi Anne Polanczyk</b>          | Conceito: Aprovada      |
| <b>Prof. Dr. Miguel Morita Fernandes da Silva</b> | Conceito: Aprovada      |
|   | Parecer Final: Aprovada |

**Observações da Banca Examinadora:**



Dr. José Rocha Faria Neto  
Cardiologia  
CRM 16330



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

Profa. Dra. Cristina Pellegrino Baena  
Coordenadora do PPGCS-PUCPR

A tese foi elaborada no formato de Artigos seguindo a normatização das referências bibliográficas estabelecida pela Vancouver.

Este trabalho foi realizado na Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

O 1º. Artigo teve financiamento do Ministério da Saúde.

Declaramos que não há conflito de interesse na realização da presente tese.

## LISTA DE FIGURAS E TABELAS

|   |    |
|---|----|
| Figura 1: Curva cumulativa de óbitos por COVID-19 em novembro 2021  | 15 |
| Figura 2: Fatores de risco para IAM   | 23 |
| Tabela 1: Impacto das mudanças alimentares e de estilo de vida sobre a hipercolesterolemia.                               | 24 |
| Figura 3: Desenho do estudo ERICA   | 27 |
| Figura 4: Ilustração do SARS-CoV-2  | 28 |
| Figura 5: Percentual de pessoas totalmente vacinadas contra COVID-19 em 12 de novembro de 2021                            | 32 |
| Figura 6: Modelo idealizado pelo relatório de Dawson  | 33 |
| Figura 7: Cidades participantes do estudo   | 38 |
| <br>ARTIGO 1:   |    |
| Table 1. Sample distribution by gender, age range, type of school (public or private), and geographical region            | 46 |
| Figure 1. Combination of altered lipid variables among Brazilian adolescents  | 47 |
| Table 2. Distribution of lipid variables with combined changes in 8 different profiles in increasing order of BMI z-score | 48 |
| Graph 1. Relation of BMI (A) and z-score IMC (B) with number of altered lipid variables                                   | 48 |
| <br>ARTIGO 2:   |    |
| Figure 1: Mortality rate by age group in Brazilian states   | 58 |
| Table 1: Correlation between mortality rate by age and demographic indicators, basic structure and health                 | 59 |
| Figure 2: Mortality by tertiles   | 60 |
| Table 2: Correlation between mortality rate by age by tertiles and primary care teams                                     | 61 |

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

**ACE2**- Enzima conversora da angiotensina 2

**Ag-RDTs** - Testes de diagnóstico rápido

**AIDS**- Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

**APS**- Atenção Primária à Saúde

**CEP** - Comitê de Ética em Pesquisa

**COVID-19** - *Coronavirus disease 2019*

**CT**- Colesterol Total

**DCNT** - Doenças Crônicas Não Transmissíveis

**DCV** – Doença Cardiovascular

**ERICA** – Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes

**EuroMOMO** - *The European monitoring of excess mortality for public health action*

**HDL**- *High density lipoprotein*

**IBGE** – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

**IAM**- Infarto Agudo do Miocárdio

**IMC** – Índice de Massa Corporal

**LDL**- *Low density lipoprotein*

**NAAT** - Testes de amplificação de ácido nucleico

**OMS** - Organização Mundial da Saúde

**PURE**- *The Prospective Urban Rural Epidemiology*

**RECOVERY**- *Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy*

**SARS-CoV-2** - Vírus da síndrome respiratória aguda grave 2

**SDRA**- Síndrome do desconforto respiratório agudo

**SUS**- Sistema Único de Saúde

**TG**- Triglicerídeos

**USPSTF**- *United States Preventive Services Task Force*

**VIGITEL** - Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito

Telefônico

## RESUMO

**Fundamento:** Os sistemas de saúde devem atuar considerando o momento epidemiológico, se relacionando com os determinantes sociais do processo saúde e doença. O modelo de transição epidemiológica prevê um processo complexo influenciado pelo estilo de vida dos indivíduos e sociedade. Até 2020 as doenças cardiovasculares eram a principal causa de morte no Brasil e no mundo. Em março de 2020 foi declarada pandemia do COVID-19 pela Organização Mundial de Saúde, doença com crescimento exponencial, transformando as demandas dos sistemas de saúde. **Objetivos:** Analisar a dislipidemia em adolescentes e a mortalidade por COVID-19 e suas relações com o Sistema de Saúde no Brasil. **Métodos:** Foram elaborados 2 artigos científicos, o primeiro utilizando os dados do Estudo de Risco Cardiovascular em Adolescentes (ERICA), com dados de cerca de 75 mil adolescentes entre 12 e 17 anos, sendo coletados dados sobre perfil lipídico e índices antropométricos. A partir dos níveis plasmáticos de LDL colesterol, HDL colesterol e triglicérides, foi calculado o percentual desta população que tinha ao menos uma anormalidade lipídica. Foi calculada a média do índice de massa corporal (IMC) para o número de variáveis lipídicas alteradas, além do z-escore IMC. O segundo artigo avaliou dados de mortalidade por COVID por faixas etárias corrigidas nos estados brasileiros e sua correlação com indicadores sociodemográficos como número de equipes de atenção básica. **Resultados:** Artigo 1: 64,7% dos adolescentes estavam com pelo menos uma das variáveis lipídicas alteradas e foi observado z-escore IMC cresceu proporcionalmente ao número de variáveis alteradas no perfil lipídico. Artigo 2: Houve diferença de mortalidade entre os estados brasileiros, e houve correlação entre número de equipes de atenção básica e mortalidade. **Conclusões:** Verificou-se que a minoria dos adolescentes brasileiros tem o perfil lipídico normal e que o número de equipes de atenção básica se correlaciona com menor mortalidade por faixas etárias por COVID-19, reforçando a importância de sistemas de saúde robustos.

**PALAVRAS-CHAVE:** dislipidemia, adolescentes, fatores de risco, rastreamento, sistemas de saúde, COVID-19.

## ABSTRACT

**Background:** Health systems must act considering the epidemiological moment, relating to the social determinants of the health and disease process. The epidemiological transition model predicts a complex process influenced by the lifestyle of individuals and society. Until 2020, cardiovascular diseases were the main cause of death in Brazil and in the world. In March 2020, COVID-19 was declared a pandemic by the World Health Organization, a disease with exponential growth, transforming the demands of health systems. **Objectives:** Analyze dyslipidemia in adolescents and COVID-19 mortality and its relationship with the Health System in Brazil. **Methods:** Two scientific articles were prepared, the first using data from the Study of Cardiovascular Risk in Adolescents (ERICA), with data from about 75 thousand adolescents between 12 and 17 years old, with data on lipid profile and anthropometric indices being collected. From the plasma levels of LDL cholesterol, HDL cholesterol and triglycerides, the percentage of this population that had at least one lipid abnormality was calculated. The mean body mass index (BMI) was calculated for the number of altered lipid variables, in addition to the BMI z-score. The second article assessed COVID mortality data by age-corrected in Brazilian states and its correlation with sociodemographic indicators such as the number of primary care teams. **Results:** Article 1: 64.7% of the adolescents had at least one of the altered lipid variables and it was observed that the BMI z-score increased proportionally to the number of altered variables in the lipid profile. Article 2: There was a difference in mortality between Brazilian states, and there was a correlation between the number of primary care teams and mortality. **Conclusions:** It was found that a minority of Brazilian adolescents have a normal lipid profile, and the number of primary care teams correlate with lower mortality from COVID-19, reinforcing the importance of robust health systems.

**KEYWORDS:** dyslipidemia, adolescents, risk factors, screening, health systems, COVID-19.

**FACT SHEET**

Health systems must be dynamic and adaptable.

BMI was associated with a higher prevalence of combined lipid abnormalities.

Access to primary health care appears to be related to lower mortality from COVID-19 in Brazil.

## SUMÁRIO

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1 INTRODUÇÃO.....</b>  | <b>13</b> |
| 1.1 OBJETIVOS.....  | 18        |
| 1.2 JUSTIFICATIVA .....   | 18        |
| <b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>   | <b>19</b> |
| <b>3 MÉTODOS .....</b>  | <b>37</b> |
| <b>4 RESULTADOS: ARTIGOS .....</b>  | <b>42</b> |
| 4.1 ARTIGO 1.....   | 42        |
| 4.2 ARTIGO 2.....   | 54        |
| <b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS, PERSPECTIVAS E CONTRIBUIÇÃO ORIGINAL<br/>PARA A CIÊNCIA.....</b> | <b>66</b> |
| <b>6 REFERÊNCIAS.....</b>   | <b>68</b> |
| <b>7 ANEXOS .....</b>   | <b>75</b> |

## 1. INTRODUÇÃO

Em 1971 foi publicada a teoria da transição epidemiológica, focando nas complexas mudanças nos padrões de saúde e doença ao longo do tempo e suas interações com os determinantes sociais de saúde. Na transição descrita por Omram, haveria mudanças das causas de morte por doenças infecciosas para gradualmente serem substituídas por doenças crônicas degenerativas e doenças causadas pelo homem, em um processo unidirecional (1).

Desde 1987 artigos sugerem que enfrentamos estágios além dos previstos por Omram, na qual o padrão de doenças é diretamente influenciado pelo estilo de vida dos indivíduos (2) . Atualmente, se considera o processo de transição dinâmico, com algumas doenças desaparecendo e outras doenças emergentes ou reemergentes. Não é um processo unidirecional, sendo, portanto, influenciado por padrões culturais, socioeconômicos e biológicos. Inclusive, há exemplos históricos de uma inversão do padrão previsto como a epidemia da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) e o reaparecimento de doenças como a Dengue e Tuberculose (3).

Entre os mecanismos responsáveis pela transição epidemiológica, podemos citar: as mudanças demográficas, com uma redução na mortalidade especialmente em crianças, seguidas de uma diminuição da fertilidade, aumentando a expectativa de vida e a população de idosos; as mudanças nos fatores de risco, como por exemplo fatores relacionados ao meio ambiente, como o aumento da resistência bacteriana global e exposição a poluição, urbanização e os fatores relacionados ao estilo de vida dos indivíduos como tabagismo (3).

O estudo PURE (The Prospective Urban Rural Epidemiology) envolve mais de 225000 participantes em 27 países com objetivo de estudar em países desenvolvidos e em desenvolvimento e tem como objetivo investigar os impactos da modernização, urbanização e

globalização nos comportamentos de saúde dos indivíduos e em como esses comportamentos se associam às doenças cardiovasculares, pulmonares, diabetes, cânceres, doenças renais e injúrias (4). Já temos diversas contribuições do estudo, como a associação entre consumo de carboidratos e mortalidade, (5) e a importância da atividade física na prevenção de doenças cardiovasculares e na mortalidade (6).

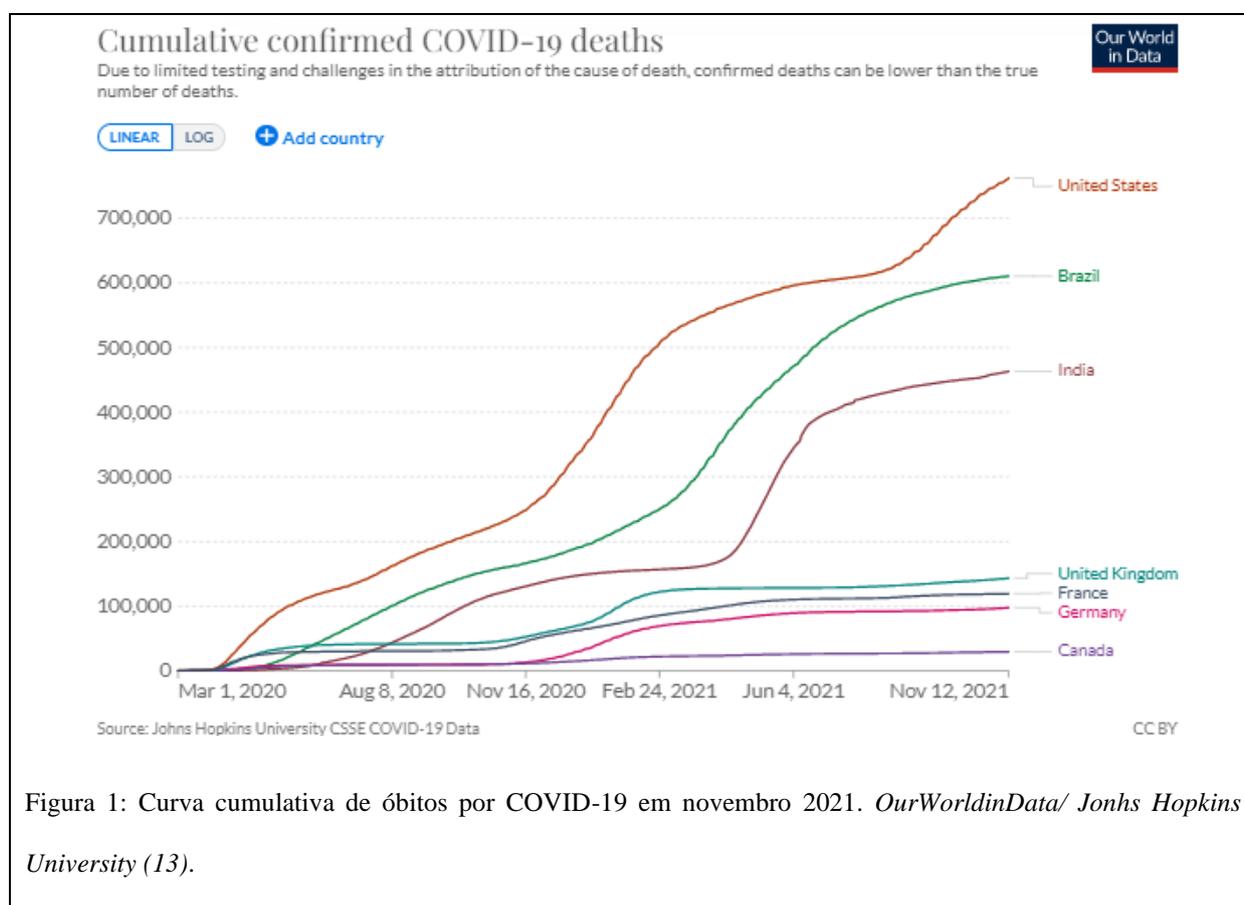
Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), entre as causas de morte evitáveis destacam-se principalmente o tabaco, causando mais de 8 milhões de mortes ao ano no mundo, enquanto o consumo de álcool é responsável por 3 milhões de mortes ao ano (7). No Brasil, segundo uma pesquisa nacional realizada por contato telefônico, o Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel), 9,8% da população é tabagista, 55,4% da população estava com sobrepeso e 20,3% encontravam-se obesos. 34,3% consumia regularmente frutas e hortaliças e a prática de atividade física moderada, ou seja, mais do que 150 minutos por semana foi realizada por 39% dos entrevistados (8).

O *Global Burden of Disease* é um estudo que se iniciou em 1990, uma colaboração internacional de 204 países. Até sua última publicação a principal causa de morte no Brasil e no mundo eram as doenças cardiovasculares, especialmente o Infarto Agudo do Miocárdio e os Acidentes Vasculares Cerebrais (9). Segundo dados do *Datasus*, no Brasil, de um total de 1.349.800 mortes em 2019, no 4º. lugar estão as causas externas com 142.800 mil mortes, no 3º lugar as doenças do aparelho respiratório com 162.005 mortes, no 2º. lugar as neoplasias com 235.301 e em 1º. lugar as doenças do aparelho circulatório com 364.132 mortes, demonstrando nossa tripla carga de doenças (10).

Como o modelo da teoria da transição epidemiológica traz, o processo de saúde e doença das populações não é unidirecional, com a possibilidade do surgimento de doenças emergentes. Nesse processo dinâmico e complexo, em 2019, um novo vírus nomeado de Coronavirus 2019 (COVID 19) surgiu em Wuhan, na China, sendo declarada pela OMS a segunda pandemia

enfrentada no século XXI (11). Uma pandemia (em grego, pan "todas", demos "pessoas") é um termo usado para descrever uma epidemia de uma doença infecciosa que causa mortalidade significativa em uma grande área, incluindo países e continentes (12).

O COVID 19 é um vírus com alta transmissibilidade e gravidade, com crescimento do número de casos exponencialmente, causando disfunção nos sistemas de saúde ao redor do mundo. Até o momento o número de mortos no mundo ultrapassa os 5 milhões de pessoas e no Brasil já são 610 mil mortes (13).



Uma maneira de se estimar o impacto real da pandemia é através da utilização do indicador excesso de mortalidade, que é feito comparando-se o número observado de mortes com o número esperado de mortes (linha de base). Na Europa foi criada uma rede europeia de monitorização da mortalidade excessiva, o *The European monitoring of excess mortality for public health action* (EuroMOMO). Essa rede faz a monitorização da mortalidade excessiva por todas as causas em 27 países europeus, e observa o excesso de mortalidade durante as ondas

da pandemia (14). O número esperado de mortes é derivado usando um modelo estatístico desenvolvido pela EuroMOMO, um modelo de regressão de *Poisson* de série temporal para prever a linha de base, ajustada para uma tendência linear ou não linear e variação sazonal (15).

Um estudo americano buscou comparar as causas de morte por faixa etária de março a outubro de 2018 com o mesmo período no ano de 2020. Em outubro de 2020, o COVID-19 havia se tornado a terceira principal causa de morte para pessoas com idade entre 45 e 84 anos e a segunda principal causa de morte para pessoas com 85 anos ou mais. Adultos de 45 anos ou mais tinham maior probabilidade de morrer de COVID-19 durante esses meses do que de doença pulmonar crônica, acidentes de transporte (por exemplo, mortes de veículos motorizados), overdoses de drogas, suicídio ou homicídio (16). Ainda, de março a julho de 2020 nos Estados Unidos, houve aumento da mortalidade geral esperada em 20% (17).

Com a necessidade de auxiliar os países neste monitoramento, a OMS lançou outra ferramenta de vigilância com objetivo de coletar dados semanais de mortalidade do maior número de países. Porém, a OMS tem papel norteador, sem interferir diretamente na assistência a Saúde, que deve ser realizada pelos países e seus governos (18).

Com o processo dinâmico de saúde e doença populacional surge a necessidade de adaptação dos sistemas de saúde no mundo para enfrentamento das doenças crônicas e emergentes. A Declaração de Alma-Ata de 1978 organizada pela OMS conclamou os países a organizarem sistemas de saúde tendo com prioridade a Atenção Primária à Saúde (APS) como parte de um Sistema integral e coordenado com outros setores para que se enfrente os determinantes sociais e ambientais da saúde, mobilizando vontade política e recursos (19). A APS é considerada a principal e mais adequada forma de acesso ao sistema de saúde, como promotora de equidade das populações (20).

No Brasil, o Sistema Único de Saúde é organizado conforme as recomendações da OMS, com a APS sendo definida como o *conjunto de ações de saúde individuais, familiares e coletivas que envolvem promoção, prevenção, proteção, diagnóstico, tratamento, reabilitação, redução de danos, cuidados paliativos e vigilância em saúde, desenvolvida por meio de práticas de cuidado integrado e gestão qualificada, realizada com equipe multiprofissional e dirigida à população em território definido, sobre as quais as equipes assumem responsabilidade sanitária (21).*

Na APS desenvolvem-se ações de promoção de saúde, estímulo à práticas saudáveis visando diminuir riscos de adoecimento, reduzindo exposições existentes na vida urbana moderna (22). Se realizam ações de rastreamento de doenças, além do trabalho assistencial . Atualmente um novo paradigma de cuidado destaca-se nesse nível de atenção, a Prevenção Quaternária, objetivando evitar a iatrogenia com excessos de rastreamentos, de solicitação de exames complementares e de medicalização de fatores de risco (23).

O aparecimento da pandemia do COVID-19 reforçou a dinamicidade dos processos de saúde e doença que enfrentamos, sendo necessárias políticas de saúde colaborativas e estratégias adaptáveis e ágeis para manutenção da promoção de saúde e da prevenção de doenças como o COVID-19, mas também das doenças crônicas não transmissíveis e seus fatores de risco.

## 1.1 OBJETIVO

Analisar a dislipidemia em adolescentes e a mortalidade por COVID-19 e suas relações com o Sistema de Saúde no Brasil.

### Objetivos específicos:

- ➔ Analisar a prevalência de dislipidemia combinada e status nutricional em adolescentes de 12 a 17 anos. (Artigo 1)
- ➔ Analisar a associação de mortalidade por COVID 19 e sua relação com número de equipes de Atenção Básica. (Artigo 2)

## 1.2 JUSTIFICATIVA

Ambos os artigos buscam compreender o processo de saúde e doença conforme o momento epidemiológico. No início de 2020 as doenças cardiovasculares eram predominantes. Durante o mesmo ano o COVID-19 impôs-se às populações e aos sistemas de saúde, trazendo a mudança epidemiológica. Neste contexto analisar os fatores modificáveis que impactam na saúde da população e nos sistemas de saúde é fundamental para elaboração de políticas de prevenção.

Não há dados sobre dislipidemia combinada em adolescentes no Brasil, reforçando a necessidade de mais estudos nacionais sobre o assunto. Partimos da hipótese de que há associação entre aumento de peso e alterações lipídicas, o que traria impacto na prevenção primária ao sobrepeso e obesidade de adolescentes, além de mudança nas estratégias de rastreio.

Não há estudos sobre impacto de fatores como número de equipes de atenção primária à saúde e mortalidade no Brasil. A hipótese é a de que recursos e equipamentos de saúde são fatores relacionados a menor mortalidade em determinadas regiões do país.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 A OBESIDADE

Obesidade é o excesso de gordura corporal, causada por excesso no consumo de calorias, causando um balanço energético positivo. Tradicionalmente definida em adultos como Índice de Massa Corporal (IMC) acima de 30kg/m<sup>2</sup> (24). Em crianças e adolescentes não há um parâmetro internacionalmente aceito, porém, mais comumente classifica-se sobrepeso quando o percentil está acima de 85 e obesidade quando o IMC está acima do percentil 95 para idade e sexo (25).

No mundo inteiro há tendência de aumento da obesidade. Um estudo publicado na Lancet estudou as tendências de IMC por 4 décadas. Entre seus achados, houve diminuição de baixo peso de 13,8% para 8,8% em homens e de 14,6% para 9,7% em mulheres. Em contrapartida a prevalência de obesidade aumentou de 3,2% em para 10,8% em 2014 em homens e de 6,4% para 14,9% em mulheres (26). No Brasil um estudo utilizando os dados do VIGITEL de 2006 a 2019, verificou a mesma tendência de aumento. A prevalência de excesso de peso aumentou de 42,6% em 2006 para 55,4% em 2019, enquanto a prevalência de obesidade cresceu de 11,8% em 2006 para 20,3% em 2019: um incremento de 3,8% ao ano (27).

Nos países desenvolvidos a prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes é de 23% e de 13% nos países em desenvolvimento. Nos Estados Unidos, um em cada 3 crianças e adolescentes está com sobrepeso ou obesidade. No mundo, a prevalência de obesidade é de 5,6% em meninas e 7,8% em meninos de 5 a 19 anos (25, 28, 29). No Brasil, dados do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA)

conduzido em 2016, foi encontrada uma prevalência de obesidade de 8,4%, maior na região sul do país e menor na região norte (30).

As causas da obesidade são complexas e multifatoriais. Algumas patologias endócrinas como síndrome de Cushing e hipotireoidismo podem causar cerca de um por cento dos casos de obesidade. Doenças neurológicas, doenças genéticas e uso de medicamentos também podem estar relacionados (28). Ainda, pode haver uma relação entre o período perinatal e obesidade. Entre esses dados estão tabagismo materno durante a gravidez, obesidade materna e alto peso da criança ao nascer (31).

A relação entre obesidade paterna e obesidade dos filhos é bem estabelecida. Filhos de 1 pai obeso tem 2 a 3 vezes mais chances de serem obesos enquanto filhos de ambos os pais obesos esse indicador sobre para 15 vezes. Há uma relação entre o estilo de vida dos pais e essas proporções. Hábitos alimentares na infância como consumo de bebidas açucaradas, pular o café da manhã e fast food estão relacionados. Sedentarismo e uso de televisões, computadores e outras telas também estão elevando as taxas de obesidade (25).

Neste contexto estratégias adotadas para prevenção primária da obesidade na APS são importante prioridade na saúde pública. Pediatras deveriam utilizar uma abordagem longitudinal, identificando precocemente crianças com risco de obesidade, com esforços na prevenção familiar, estimulando hábitos alimentares saudáveis e prática de atividades físicas (32).

As abordagens também podem ser realizadas para as crianças nas escolas. Um estudo conduzido em São Paulo demonstrou que um programa de educação em saúde cardiovascular para crianças de 6 a 10 anos de escolas públicas foi efetivo na redução do risco cardiovascular paternos (33).

A obesidade está associada a diversas comorbidades, aumentando o risco de hipertensão, dislipidemia, diabetes, doença coronariana, acidente vascular, osteoartrite,

apneia do sono e alguns tipos de câncer (34). Nas crianças também está relacionada a asma, problemas ortopédicos, e, relaciona-se com problemas psicossociais e redução na qualidade de vida. Diversas comorbidades eram vistas no adulto já estão sendo diagnosticadas nas crianças (25).

Uma revisão sistemática publicada em 2014 verificou que crianças em idade escolar que estavam com sobrepeso ou obesidade tiveram alteração dos valores da pressão arterial e do perfil lipídico quando comparadas com crianças com IMC normal. Ainda, nas crianças obesas houve aumento da massa ventricular esquerda (35).

Tendo em vista as consequências danosas que o excesso de gordura corporal pode causar, o United States Preventive Services Task Force (USPSTF) revisou em 2017 suas recomendações sobre rastreamento da obesidade em crianças. A recomendação atual é que os médicos façam o rastreio em crianças e adolescentes acima de 6 anos utilizando as tabelas de percentil de IMC para idade e sexo como ferramenta de fácil acesso. Ainda, segundo o USPSTF há moderada evidência que a intervenção no estilo de vida possa levar a uma melhora no status corporal (36).

## **2.2 A DISLIPIDEMIA**

Define-se como dislipidemia alterações dos níveis de lipoproteínas do sangue, sendo consideradas alterações as elevações dos níveis de colesterol total, ou elevação das lipoproteínas de densidade baixa ou *low density lipoprotein* (LDL), elevação dos níveis de triglicerídeos ou a diminuição dos níveis de das lipoproteínas de densidade alta ou *high density lipoprotein* (HDL) (37). Entre os níveis de referência mais comuns para os adultos

considera-se alterado valores de LDL acima de 160mg/dL, de triglicérides acima de 150mg/dL e de HDL abaixo de homens < 40 mg/dL e mulheres < 50 mg/dL (38).

As dislipidemias apresentam alta prevalência no mundo, sendo que nos Estados Unidos, cerca de 35% dos adultos referiram colesterol alto em 2009 (39) e 36,7% dos americanos eram elegíveis ao tratamento medicamentoso em entre 2005 e 2012 (40). No Brasil a pesquisa Nacional de saúde de 2014 e 2015 revelou que 32,7% da população estava com colesterol total  $\geq$  200mg/dL, mais comum entre as mulheres (35,1%). A prevalência de HDL alterado foi de 31,8% e de LDL >130mg/dl foi de 18,6% (41).

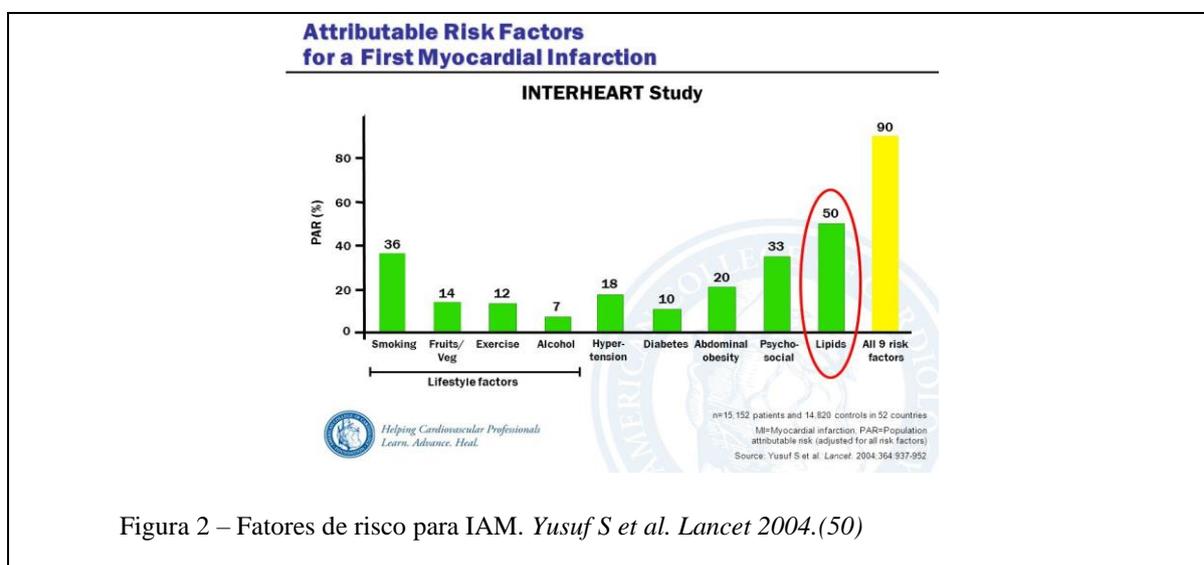
As alterações nos valores de lipídeos podem ter causas primárias, genéticas como a Hipercolesterolemia Familiar, doença autossômica dominante, que em sua forma heterozigótica tem prevalência aproximada de 1:200 pessoas (42). Como causas secundárias, ou seja, decorrentes dos hábitos de vida encontram-se a obesidade, o sedentarismo, o excesso no consumo de álcool, o uso do tabaco, dietas com consumo elevado de gordura trans, comorbidades como *diabetes mellitus*, hepatopatias, anorexia, bulimia, síndrome de Cushing, Hipotireoidismo e doença crônica renal e uso de algumas medicações como corticosteroides, anabolizantes, anticoncepcionais e inibidores da protease (38).

Tanto nas dislipidemias com causas primárias quanto nas secundárias, as alterações geram o processo de aterosclerose, que é uma doença crônica, e inflamatória, responsável por grande parte das coronariopatias (43). Ela ocorre como resposta à agressão endotelial, acometendo principalmente a camada íntima de artérias de médio e grande calibres (44). Forma-se uma placa aterosclerótica que irá agredir o endotélio vascular e ele será alterado, permitindo a permeabilidade de lipoproteínas. Essas partículas de LDL oxidadas causam processo inflamatório, levando à migração de moléculas de adesão leucocitárias ao endotélio, que atraem monócitos e linfócitos para a intimidade da parede arterial. Os monócitos então migram para o espaço subendotelial, e se diferenciam em macrófagos, que

por sua vez captam essas moléculas de LDL oxidadas, transformam-se, portanto em células espumosas, que secretam citocinas. Os linfócitos T, interagem com essas células, ampliando o processo inflamatório (45). Assim, se estimula a proliferação das células da musculatura lisa da artéria, que passarão a produzir também fatores de crescimento e matriz extracelular, formando parte da capa fibrosa da placa aterosclerótica.

A placa aterosclerótica é formada por células, matriz extracelular e núcleo lipídico e necrótico, formado principalmente por debris de células mortas. As placas ateroscleróticas podem ser estáveis ou instáveis. As diferenças estão na intensidade do processo inflamatório, sendo mais intensos nas placas instáveis e na capa fibrótica, que é tênue na placa instável (46). Se houver fissura desta capa, há exposição de material lipídico, que leva à formação de um trombo (44). O trombo leva a obstrução do fluxo sanguíneo, causando o Infarto Agudo do Miocárdio (47).

O *INTERHEART study*, foi um estudo caso controle para identificação de fatores de risco para Infarto Agudo do Miocárdio. Esse estudo demonstrou que o principal fator de risco para o IAM, é a dislipidemia com OR de 3,25 (figura 1) (48). Atualmente diversos estudos já demonstraram o papel das dislipidemias no risco cardiovascular, inclusive demonstrando aumento da expectativa de vida estimada em homens jovens conforme seu valor de colesterol (49).



Há, portanto, necessidade do diagnóstico precoce e tratamento efetivo das dislipidemias. Porém há divergência entre as sociedades sobre o momento da realização do rastreamento. O USPSTF recomenda que seja feito o cálculo do risco cardiovascular a partir de 40 a 75 anos, para avaliação da indicação de tratamento com estatinas (51).

O tratamento das dislipidemias deve ser feito com objetivo de se reduzir os valores de colesterol, em especial do LDL. Entre as principais recomendações comportamentais podemos citar a dieta com isenção de gordura trans, redução carboidratos e gorduras, atividade física e o controle do peso corporal (38).

| <b>Intervenção não medicamentosa</b>          | <b>Magnitude</b> | <b>Nível de Evidência</b> |
|---|------------------|---------------------------|
| Redução de peso                               | +                | B                         |
| Reduzir a ingestão de ácidos graxos saturados | +++              | A                         |
| Reduzir a ingestão de ácido graxos trans      | +++              | A                         |
| Ingestão de fitosteróis                       | +++              | A                         |
| Ingestão de fibras solúveis                   | ++               | A                         |
| Ingestão de proteínas da soja                 | +                | B                         |
| Aumento da Atividade física                   | +                | A                         |

Tabela 1: Impacto das mudanças alimentares e de estilo de vida sobre a hipercolesterolemia. *Diretriz Brasileira de dislipidemia.*

Ainda, há diversas opções de tratamentos medicamentosos, tendo como principal medicamento a utilização dos inibidores da hidroximetilglutaril coenzima A (HMG CoA) redutase ou estatinas, que são, inclusive, disponibilizadas no Sistema Único de Saúde (SUS) para tratamento (52).

### 2.3 A DISLIPIDEMIA EM ADOLESCENTES

A adolescência é definida como a fase da vida entre a infância e a idade adulta, abrangendo elementos de crescimento biológico e importantes transições de papéis sociais (53). Segundo a OMS A Organização Mundial de Saúde (OMS) define adolescência como sendo o período da vida que começa aos 10 anos e termina aos 19 anos completos. No Brasil, o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) considera a adolescência, a faixa etária dos 12 até os 18 anos de idade completos (54).

A prevalência de ao menos uma alteração lipídica entre adolescentes de 12 a 19 anos Estados Unidos segundo um estudo publicado em 2019 chega a 25,2% (55). Em crianças o percentual chega a 15,2.

Evidências combinadas de estudos de autópsia, estudos vasculares e estudos de coorte indicam fortemente que níveis anormais de lipídeos na infância estão associados a aumento de aterosclerose (56). A aterosclerose começa, portanto, na juventude e este processo, desde suas primeiras fases, está relacionado à presença e intensidade dos fatores de risco cardiovasculares conhecidos, como história familiar, idade, gênero, dieta, sedentarismo, tabagismo, hipertensão arterial, dislipidemia, sobrepeso e obesidade, diabetes e síndrome metabólica (57).

A identificação precoce e o controle da dislipidemia ao longo da juventude reduzem substancialmente o risco de DCV no início da vida adulta. Em um seguimento de 25 anos, a presença de fatores de risco da síndrome metabólica na infância esteve associada a DCV clínica em indivíduos adultos entre 30 e 48 anos de idade (57).

Não se sabe ao certo qual a maneira ideal de realizar o rastreamento da dislipidemia em crianças e adolescentes. A recomendação do *National Cholesterol Education Program (NCEP) of the National Heart, Lung, and Blood Institute* é que o rastreamento seja feito em

crianças com história familiar positiva de doença cardiovascular precoce ou níveis altos de colesterol. Eles também recomendam o rastreamento em crianças com outros fatores de risco com obesidade, hipertensão e diabetes mellitus (58). Já o *United States Preventive Services Task Force* fez um recomendação em 2016 em que a evidência para realizar rastreamento de dislipidemia em adolescentes é insuficiente (59). No entanto, esta recomendação está sob revisão no momento.

A primeira linha de tratamento para dislipidemias em crianças e adolescentes é focada nas mudanças de estilo de vida, entre elas a modificação da dieta como a redução de bebidas açucaradas e a prática de atividades físicas. Em crianças e adolescentes o tratamento medicamentoso é reservado para HF e pacientes com alto risco cardiovascular com má respostas às mudanças comportamentais (38).

#### **2.4 O ESTUDO DE RISCOS CARDIOVASCULARES – ERICA**

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.

Entre os principais resultados do estudo encontrou-se a prevalência de hipertensão arterial de 9,6% e de obesidade de 8,4% entre os adolescentes estudados. As prevalências de hipertensão arterial e obesidade foram maiores no sexo masculino. Ainda, foi observada relação entre IMC e HAS; adolescentes com obesidade tiveram prevalência de hipertensão

arterial mais elevada, 28,4%, do que aqueles com sobrepeso, 15,4%, ou eutróficos, 6,3% (30).

Em relação à dislipidemia, embora com variações regionais, a alteração lipídica mais frequentemente encontrada foi nível baixo de HDL, presente em mais de 50% dos adolescentes avaliados em algumas regiões do Brasil (60). Também no ERICA foi demonstrado que cerca de 1 em cada 200 adolescentes brasileiros apresenta alterações lipídicas sugestivas de HF e mereceria avaliação diagnóstica adicional (61).



Figura 1: Desenho do estudo ERICA. *Erica*.

## 2.5 A PANDEMIA DO COVID-19

A primeira notificação do vírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) aconteceu em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, província chinesa. A transmissão do vírus *Betacoronavirus* da família *Coronaviridae* ao redor do mundo ocorreu de forma rápida, e em 11 de março de 2020 a Organização Mundial da Saúde (OMS) decretou o estado de pandemia de “Coronavirus Disease 2019” (COVID-19) (62).

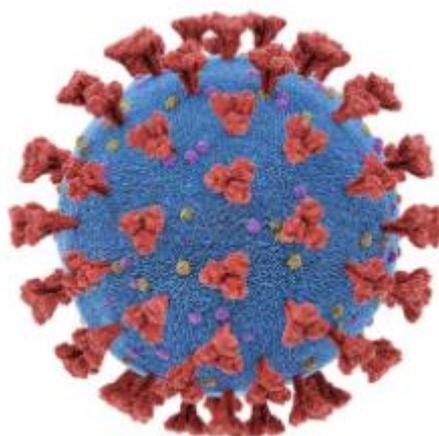


Figura 2: Ilustração do SARS-CoV-2. Fonte: *Dynamed. KTSDesign/Science Photo Library* (63).

Sua transmissão ao redor do globo ocorre por meio de gotículas de saliva, secreções e fômites contaminados de pessoas sintomáticas e, também das assintomáticas, através de contato próximo. O tempo médio da exposição até o aparecimento de sintomas é de 5 dias (64).

A nível molecular, o sucesso do SARS-CoV-2 para infectar seu hospedeiro depende da ligação da sua proteína Spike ao receptor da enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2) presente nos pulmões e mucosa oral, local onde há a infecção inicial nas células epiteliais nasais, brônquicas e pneumócitos. A entrada na célula exige Serina Protease

Transmembranar tipo 2 para clivar o receptor ACE2 e ativar a proteína spike. Assim, ocorre a invasão viral dentro da célula humana (65).

Há aceleração da replicação viral e comprometimento da integridade da barreira epitelial-endotelial em estágios posteriores, resultando em uma resposta inflamatória desregulada e que pode levar a um estado hipercoagulável. Infiltrados inflamatórios mononucleares intersticiais e edema aparecem como opacidades em vidro fosco na tomografia computadorizada. A seguir pode surgir edema pulmonar que preenche os espaços alveolares com formação de membrana hialina, compatível com a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA). Nos quadros mais graves da doença, ocorre ocorrência fulminante da coagulação e consumo de fatores de coagulação (66).

Aproximadamente 5% dos pacientes com COVID-19 e 20% dos que estão hospitalizados necessitarão de Unidade de terapia intensiva e mais de 75% dos pacientes hospitalizados necessitarão de oxigênio suplementar. A letalidade baseada em estudos publicados é de 0.3% a 2.3% na população geral, aumentando conforme idade. A mortalidade hospitalar varia de <5% em pacientes menores de 40 anos, chegando a > 60% em pacientes de 80-89 anos nos Estados Unidos (64).

## **2.6 A CLÍNICA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTOS DO COVID-19**

O quadro sintomático é muito variado, e pode enquadrar-se desde assintomático que pode ocorrer em até 30% dos pacientes, sintomas leves, a uma doença grave ou até mesmo fatal. Os principais sintomas desta patologia são tosse seca, febre e dispneia. Outros sintomas também citados são: dor de garganta, cefaléia, mialgia, tonturas, rash, anorexia, fadiga e diarreia, perda de olfato e paladar entre outros (67).

Todos os indivíduos que atendem aos critérios de caso suspeito de COVID-19 deverão ser testados. Entre os critérios encontram-se os pacientes sintomáticos, assintomáticos com teste de antígeno positivo ou com critérios epidemiológicos, como residir ou trabalhar em áreas de alto risco de contaminação (68). Para realizar o diagnóstico os testes disponíveis são: testes de amplificação de ácido nucleico (NAAT) e testes de diagnóstico rápido (Ag-RDTs) ou de fluxo lateral de detecção de antígeno de alta qualidade. O teste de detecção de anticorpos do hospedeiro por meio de técnicas sorológicas não deve ser realizado com objetivo de realizar o diagnóstico e sim para pesquisa e vigilância (69).

O tratamento dos pacientes com COVID-19 varia de caso a caso. Pacientes sem quadro de pneumonia ou hipóxia geralmente não necessitam de hospitalização. Pacientes graves com pneumonia, SDRA, *sepsis*, arritmia, cardiomiopatia e insuficiência renal aguda necessitam de hospitalização (70).

Entre os principais fatores de risco para casos mais graves a idade parece ser um fator determinante, além do sexo masculino, tabagismo e pessoas com comorbidades prévias como hipertensão, pneumopatias, obesidade e diabetes (71, 72). Também há mais complicações em pacientes com doença renal crônica e hepática e pessoa vivendo com HIV ou AIDS (73).

O RECOVERY (*Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy*) é um grande ensaio clínico randomizado, organizado pela Universidade de Oxford e busca identificar tratamentos para pacientes com suspeita ou diagnóstico de COVID-19. Até o momento o estudo já avaliou a eficácia de 9 diferentes drogas para o tratamento entre elas (74). Aspirina, azitromicina, cloroquina, hidroxicloroquina não reduziram a mortalidade, porém houve redução da mortalidade com o uso de dexametasona e tocilizumab.

Com a busca por terapêuticas efetivas por diferentes instituições, a OMS criou um guia com as principais recomendações terapêuticas, que no momento conta com nove

recomendações, entre elas contra o uso de ivermectina e hidroxicloroquina e a favor do uso de corticosteroides e tocilizumabe ou sarilumabe para pacientes com COVID-19 grave e crítico (75).

## **2.7 ESTRATÉGIAS PARA ENFRENTAMENTO DO COVID-19**

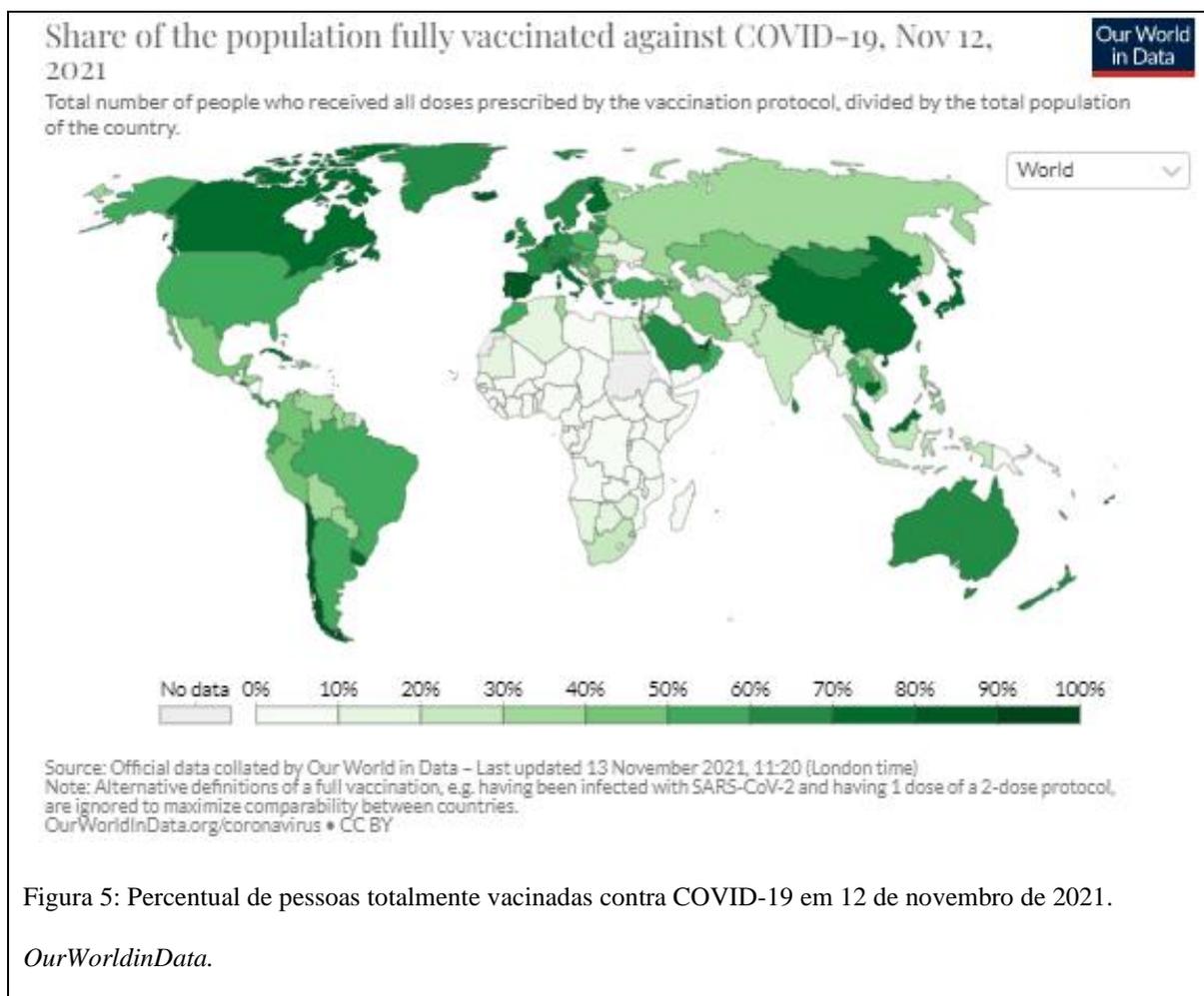
São as informações acerca da forma de contágio e transmissão da doença, que permitiram com que alguns países pudessem se preparar para amenizar o impacto da pandemia à medida em que o contágio pelo vírus aumentava. Muitas destas nações conseguiram se adequar rapidamente às mudanças de padrões sanitários exigidas para o contexto global, evitando que o vírus se propagasse com mais facilidade. Um exemplo de sucesso no manejo da pandemia a Austrália, em que as taxas de contágio e o número de mortes são baixos comparados aos números de países como o Brasil, a implementação rápida de medidas como testagem, sequenciamento DNA viral e isolamento social foram fundamentais (76).

A OMS preconiza em seu guia de prevenção e controle de infecção a utilização universal de máscaras, etiqueta respiratória, distanciamento social, adequada ventilação do ambiente e que pacientes com suspeita de COVID-19 sejam isolados e testados, diminuindo assim a transmissibilidade da doença (77).

No entanto, foi com o desenvolvimento rápido das vacinas que o mundo está começando a recuperar seu ritmo. Há no momento 105 ensaios clínicos para desenvolvimento de vacinas e 184 já em fase pré-clínica. Até outubro a OMS já autorizava o uso emergencial das seguintes vacinas: Pfizer/BioNTech, AstraZeneca/Oxford, Janssen, Coronavac/Sinovac, Serum Institute of India/Covishield, Moderna e Sinopharm. Em outubro

de 2021 mais de 6 bilhões de doses já foram aplicadas correspondendo a 45,4% da população mundial (78).

Em outubro de 2021 mais de 91 milhões de brasileiros estão totalmente vacinados, correspondendo a 42,87% da população (79).



## 2.8 SISTEMAS DE SAÚDE E ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

Em 1920 foi publicado na Inglaterra o relatório Dawson, que trouxe para o mundo a ideia da organização dos sistemas de saúde através dos níveis de atenção, no qual os pacientes terão seus tratamentos conforme níveis de complexidade e custos do tratamento. É considerado um marco na ideia da Atenção Primária à Saúde (APS), que deve funcionar como porta de entrada do sistema, no qual se deveriam resolver a maioria dos problemas da população. Ainda, o nível primário deveria estar articulado com os outros níveis de atenção (80).

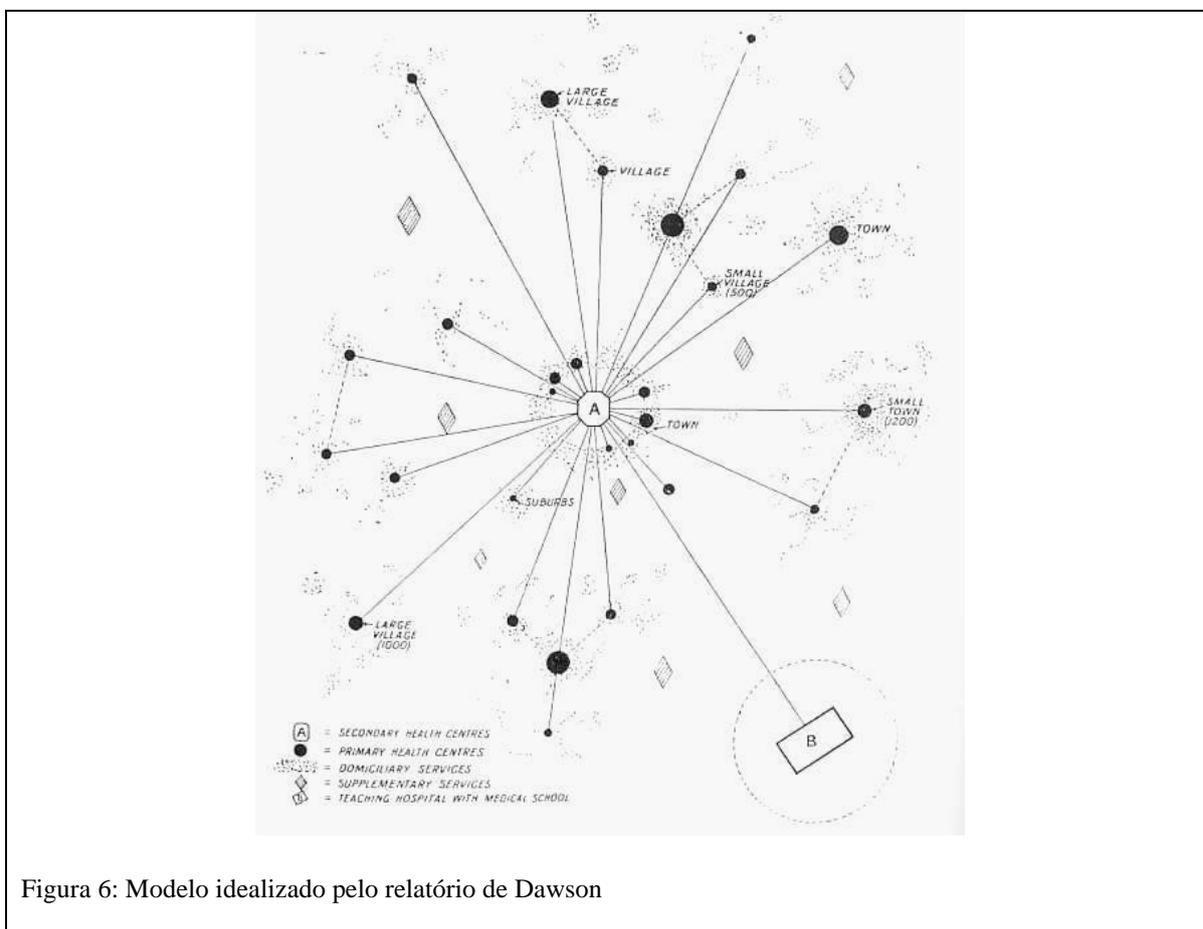


Figura 6: Modelo idealizado pelo relatório de Dawson

A conferência de Alma Ata, realizada pela OMS em setembro de 1978, foi um marco no conceito de APS no mundo. Nela, 134 países assinam uma declaração com meta de saúde

para todos ou cobertura universal em 2020, através de serviços de saúde organizados com ênfase na APS (81).

Em 1992 Starfield define a APS como o primeiro nível de assistência dentro do sistema de saúde, caracterizando-se, principalmente, pelos princípios de acesso, que é o contato do indivíduo com o sistema de saúde, a longitudinalidade e a integralidade da atenção e a coordenação da atenção dentro do sistema. Ainda caracteriza os atributos derivados: a atenção à saúde centrada na família, a orientação comunitária e a competência cultural (82).

Segundo a OMS a APS é a solução mais inclusiva, equitativa, econômica e eficiente para melhorar a saúde física e mental das pessoas, bem como o bem-estar social.

Um estudo de revisão da Bárbara Starfield de 2005 cita estudos americanos e ingleses desde os anos 90, que consistentemente demonstram relação entre mais ou melhor cuidados primários e melhores resultados de saúde, como redução por todas as causas de mortalidade, da mortalidade por doenças cardíacas, por acidente vascular cerebral, mortalidade infantil, baixo peso ao nascer e aumento expectativa de vida e saúde autoavaliada (20).

Evidências do amplo impacto do investimento na APS continuam a crescer em todo o mundo, especialmente em tempos de crise como o pandemia do COVID-19 (83, 84). Nos Estados Unidos um estudo verificou que áreas com escassez de prestadores de atendimento primário tiveram uma carga maior de infecções por COVID-19 e morte, mesmo após ajuste para fatores socioeconômicos (85).

Neste contexto, a OMS criou um guia sobre o papel da APS no combate à pandemia. A APS teria como objetivos principais: manter a prestação de serviços essenciais de saúde; identificar e gerenciar casos potenciais assim que possível; evitar o risco de transmissão de infecção para contatos e profissionais de saúde; melhorar a vigilância existente; fortalecer a

comunicação e o envolvimento da comunidade e apoiar a prestação de serviços de vacinação contra o SARS-CoV-2 (83).

## **2.9 O SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE**

O Sistema Único de Saúde surgiu no Brasil com a constituição de 1988 que define em seu artigo 196 que “ *A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação*”, estabelecendo então um sistema universal de saúde (86).

Na sua Política Nacional de Atenção Básica de 2017 define como princípios do SUS a universalidade, integralidade e equidade, e suas diretrizes territorialização, população adscrita, cuidado centrado na pessoa, resolutividade, longitudinalidade do cuidado, coordenação do cuidado, ordenação da rede e participação da comunidade (21).

Define a Atenção Primária à Saúde como um conjunto de ações individuais, familiares e coletivas, nos contextos de promoção, prevenção, proteção, diagnóstico, tratamento, reabilitação, redução de danos, cuidados paliativos e vigilância em saúde; sendo, portanto, um sistema dawsoniano. Deve ser desenvolvida por meio de práticas de cuidado integrado e gestão qualificada, realizada com equipe multiprofissional e dirigida à população em território definido, sobre as quais as equipes assumem responsabilidade sanitária, considerada porta de entrada e coordenadora do SUS (21).

No Brasil há Equipes de Atenção Básica e Equipes de Saúde da Família, que diferem no número de profissionais por equipe em um sistema extremamente capilarizado (21). Os resultados do impacto da implementação do SUS no Brasil são claros, com programas que

são referência no mundo, como o Sistema Nacional de Imunizações, o Programa de Controle de HIV/Aids e o Sistema Nacional de Transplantes de Órgãos que tem a maior produção mundial de transplantes realizados em sistemas públicos de saúde do mundo, 24 mil em 2012 (87) . Estudos demonstram relação entre o Programa de Saúde da Família e redução da mortalidade infantil (88).

Na última pesquisa nacional de saúde, mais de 80% da população já era exclusivamente SUS dependente (89), o que reforça a responsabilidade pública no contexto do COVID-19.

Entretanto, nos últimos anos nosso Sistema vem sendo subfinanciado, com investimento de cerca de 4% somente do seu Produto Interno Bruto (90) . A Emenda Constitucional 95 de 2016, limitou os gastos com saúde e educação por 20 anos, trazendo perdas bilionárias para o investimento do SUS (91).

Com a pandemia do COVID-19 a crise no sistema brasileiro foi agravada. Desde o primeiro caso no Brasil em fevereiro de 2020, a progressão da doença ocorreu de maneira exponencial (92). Em Manaus com a nova variante, se viu o número hospitalizações de pacientes graves crescer até o colapso do sistema (93). Em Dezembro de 2020 o país já tinha mais de 194 mil mortes pela doença e em março esse número excedia 300 mil (94).

### **3. MÉTODOS**

#### **3.1 MÉTODO ARTIGO 1**

Este trabalho faz parte do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA), estudo transversal, nacional, de base escolar, conduzido em 2013-2014.

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 (95). 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.

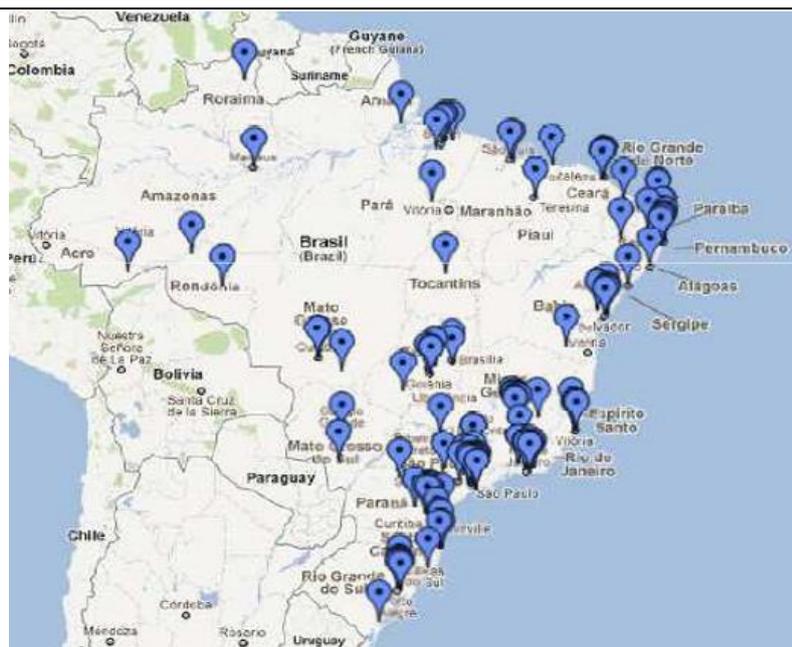


Figura 7- Cidades participantes do estudo

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 PDA (personal digital assistant). 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 publicados (95).

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 Friedewald (96).

Nessa análise, avaliamos a combinação de alterações lipídicas: LDLc  $\geq 100$  mg / dL, HDL-C  $< 45$  mg / dL e TG  $\geq 100$  mg / dL (97).

Os adolescentes foram classificados em oito grupos: perfil 1, adolescentes com variáveis do perfil lipídico normal; perfis 2, 3 e 4, aqueles com apenas uma variável alterada; perfis 5, 6 e 7, aqueles com duas variáveis alteradas; e perfil 8, participantes com todas as variáveis do perfil lipídico alteradas. A prevalência de cada perfil foi estimada para cada categoria de estado nutricional.

Adolescentes com escore z de IMC para sexo e faixa etária  $\leq -2$  foram considerados de muito baixo ou baixo peso; aqueles com escores z entre  $> -2$  e  $< +1$  foram considerados como tendo um peso adequado; quando o escore z era  $\geq +1$  e  $< +2$ , eram classificados com sobrepeso; e com escore z  $\geq +2$  eram obesos (98).

A prevalência e o intervalo de confiança (IC) de 95% foram calculados para cada lipídio de acordo com sexo, idade, categoria escolar, país e região. Valores médios foram estimados para variáveis quantitativas e proporções foram calculadas para variáveis qualitativas. Adotou-se IC95% para ambos os casos.

As características da população do estudo foram ajustadas de acordo com o desenho amostral, por meio de rotinas estatísticas para amostras complexas. As análises foram realizadas com o software Stata 14.0v.

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.

### **3.1 MÉTODO ARTIGO 2**

Foram avaliados os número de casos e óbitos de COVID-19 nos estados brasileiros.

O banco de dados com os registros de óbitos correspondentes aos 26 estados brasileiros e ao Distrito Federal foi obtido na plataforma online de registro civil que atualiza diariamente o número de casos e óbitos (99). O número de óbitos no ano de 2020 foi utilizado nesta análise para avaliar o impacto do COVID-19, normalizado pela população do estado (por 100.000 habitantes) .

O número de óbitos e a população estimada foram divididos em 3 grupos: 0-29 anos; 30 59 anos e mais de 60 anos.

Para determinar quais variáveis estavam associadas à mortalidade, primeiro coletamos uma grande variedade de diferentes índices disponíveis no país, de diferentes fontes:

- Densidade demográfica e população estimada para cada estado brasileiro estimada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (100);
- Índice de desenvolvimento humano municipal (IDH-M) , registrado pela última vez em 2017 pelo Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD) , que

se baseia em três dimensões humanas - longevidade, educação e renda - e pode ser classificado como muito baixo (0-0,499), baixo (0,5-0,599), médio (0,6-0,699), alto (0,7-0,799) e muito alto (0,8-1,0)(101);

- Índice de Vulnerabilidade Social (SVI) calculado pelo Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA) em 2017 e analisa 16 variáveis que se organizam em três dimensões de vulnerabilidade - infraestrutura urbana, capital humano e renda e trabalho (102). As categorias vulneráveis são definidas como muito baixas (0-0,2), baixas (0,2-0,3), médias (0,3-0,4), altas (0,4-0,5) e muito altas (> 0,5);
- Percentuais de: população com água encanada e com coleta de esgoto (100);
- Proporção de: equipes de atenção básica por 100.000 habitantes, leitos hospitalares por 100.000 habitantes e número de médicos por 100.000 habitantes (94).

Os dados de óbitos para cada estado e Distrito Federal foram expressos pela incidência acumulada no ano de 2020. A correlação entre a incidência de óbitos e indicadores demográficos, estrutura básica e saúde foi avaliada pelo coeficiente de correlação linear de Pearson, bem como pela correlação de escore coeficiente. Todas as análises foram realizadas em planilhas do Microsoft Excel® e pacote estatístico Stata / SE v.14.1. StataCorpLP, EUA.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 ARTIGO 1

Journal List > Glob Heart > v.15(1); 2020 > PMC7218779



[Glob Heart](#). 2020; 15(1): 23.

PMCID: PMC7218779

Published online 2020 Mar 18. doi: [10.5334/gh.769](https://doi.org/10.5334/gh.769)

PMID: [32489796](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32489796/)

### **Prevalence of Combined Lipid Abnormalities in Brazilian Adolescents and Its Association with Nutritional Status: Data from the Erica Study**

[Tatiana L. Kaestner](#),<sup>1</sup> [Jamyllle A. D. Santos](#),<sup>1</sup> [Daiane C. Pazin](#),<sup>1</sup> [Cristina P. Baena](#),<sup>1</sup> [Marcia Olandoski](#),<sup>1</sup>  
[Gabriela A. Abreu](#),<sup>2</sup> [Maria Cristina C. Kuschnir](#),<sup>3</sup> [Katia V. Bloch](#),<sup>2</sup> and [Jose R. Faria-Neto](#)<sup>1</sup>

[▶ Author information](#) ▶ [Article notes](#) ▶ [Copyright and License information](#) [Disclaimer](#)

Glob Heart

*FATOR DE IMPACTO: 3,862*

### ORIGINAL RESEARCH

Prevalence of combined lipid abnormalities in Brazilian adolescents and its association with nutritional status: Data from the ERICA study

Combined lipid abnormalities in adolescents

Keywords: dyslipidemia, adolescents, risk factors, screening

## INTRODUCTION

Cardiovascular diseases (CVD), especially those of atherosclerotic origin, are the leading cause of death worldwide (1). Although CVD commonly manifest in adulthood, risk factors and behaviors begin in childhood and adolescence, and early control delays the progression of the disease (2). Among these factors, obesity is of particular interest because of its high prevalence, now increasingly affecting more individuals in their early years (3). In the last few decades, there has been an increase in its prevalence, almost doubling since 1980, and becoming an important public health issue (4), mainly in developing countries (5).

In addition to being highly prevalent, obesity is associated with several chronic comorbidities that also increase cardiovascular risk by inducing lipid changes. Even in adolescents, there is a direct relationship between increased body mass index (BMI) and the appearance of lipid changes. A study with American adolescents found the prevalence of lipid alterations was 20.3%, reaching 42.9% in those who were obese (6). The usual pattern of obesity-associated dyslipidemia is characterized by elevated triglycerides (TG) and low levels of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), which results in an elevation of non-HDL cholesterol (nHDL-C). This pattern, called “combined dyslipidemia” or “atherogenic dyslipidemia”, has been observed in more than 40% of obese American adolescents (6). It is associated with pathological changes in atherosclerosis and vascular dysfunction in adolescence and young adults and predicts early cardiovascular events in adult life (7). On the other hand, obesity is not necessarily associated with increased low-density lipoprotein cholesterol (LDLc) (8). In adolescence, significant elevations of LDLc are infrequent (9) and, when they occur, they may be associated with familial hypercholesterolemia (FH) (10).

The development of public policies aimed to improve cardiovascular health in developing countries depends on understanding the updated scenario of risk factor prevalence. Since primordial and primary prevention targets younger ages, the ERICA study

was designed to assess the prevalence of the main cardiovascular risk factors in Brazilian adolescents aged 12–17 years (11). This was a pioneer study in a large and nationally representative sample. We have previously described the prevalence of dyslipidemias in different regions of Brazil (12) but not how various lipid abnormalities can coexist, and their association with nutritional status, which is the aim of this study.

## METHODS

This study was conducted as part of the ERICA Study, a nationwide, school-based, cross-sectional study conducted in 2013–2014 that evaluated the prevalence of diabetes mellitus, obesity, hypertension, lipid abnormalities, insulin resistance, and inflammatory markers in adolescents aged 12–17 years who attended school in cities with >100,000 inhabitants in Brazil (11, 12).

The sample had been stratified (27 capital cities and five strata composed of cities with >100,000 inhabitants from each of the five country regions) and conglomerated (by school and grade level) at the sample selection stage. Sample weight was calculated using the product of inverse inclusion probabilities in each sampling stage and was calibrated by considering the projected number of adolescents enrolled in schools located in the geographical strata, on December 31, 2013. A pre-stratification estimator was used for modifying the natural weight of the design through a calibration factor that corresponded to the ratio of the total population to the total estimate by using the natural post-stratification weight or estimated domain of the design, more details on the sample design can be found in Vasconcellos et al. (13).

All the students were interviewed and then submitted a consent form signed by them and their parents/guardians. The following exclusion criteria were applied: students not aged

12-17 years, pregnant adolescents, and individuals with mental or physical disabilities that could prevent evaluations and anthropometric measurements.

### **Data collection**

A standardized research protocol was adopted for blood collection and used in 27 centers (27 states) (11). All the participating laboratories received the protocol documentation for all the steps, from scheduling to transportation to the central unit. The adolescents were instructed to fast for 12 hours before sample collection and completed a questionnaire for compliance confirmation. A single reference laboratory (central unit) was used for all the biochemical analyses: triglycerides (TG), HDL-C, glucose, glycated hemoglobin, fasting insulin, and total count levels were evaluated (14). The LDLc level was calculated using the Friedewald equation (15).

### **Analysis of combined lipid changes**

In this analysis, we evaluated the combination of lipid changes: LDLc  $\geq 100$  mg/dL, HDL-C  $< 45$  mg/dL, and TG  $\geq 100$  mg/dL.

Adolescents were classified into eight groups: profile 1, adolescents with normal lipid profile variables; profiles 2, 3 and 4, those with only one altered variable; profiles 5, 6 and 7, those with two altered variables; and profile 8, participants with all variables of the lipid profile altered. The prevalence of each profile was estimated for each category of nutritional status.

Adolescents with a BMI z-score for their sex and age group that was  $\leq -2$  were considered to have very low or low weight; those with z-scores between  $> -2$  and  $< +1$  were considered to have an appropriate weight; when the z-score was  $\geq +1$  and  $< +2$ , they were classified as being overweight; and with a z-score  $\geq +2$  they were obese (16).

### **Statistical analyses**

Prevalence and 95% confidence interval (CI) were calculated for each lipid according to sex, age, school category, countrywide, and region. Mean values were estimated for quantitative variables, and proportions were calculated for qualitative variables. A 95% CI was adopted for both cases.

Characteristics of the study population were adjusted according to the sample design, using statistical routines for complex samples. Analyses were performed by using Stata 14.0v software.

### **Ethical aspects**

The study was approved by the research ethics committees of the Central Institute for Research Coordination (IESC/UFRJ) and the Pontifical Catholic University of the State of Paraná (PUCPR).

## **RESULTS**

Data were analyzed from 38,069 adolescents who answered the questionnaire and had laboratory parameters of interest. About two-thirds were female, and most of them were in public schools (Table 1). A separate analysis of each lipid profile variable was previously published (12).

| <b>Variable</b>       | <b>Sample</b> | <b>%</b> |
|-----------------------|---------------|----------|
| General               | 38,069        | 100      |
| <b>Gender</b>         |               |          |
| Male                  | 15,247        | 40.0     |
| Female                | 22,822        | 60.0     |
| <b>Age</b>            |               |          |
| 12-14 years           | 17,434        | 45.8     |
| 15-17 years           | 20,635        | 54.2     |
| <b>Gender and age</b> |               |          |

| Variable            | Sample | %    |
|---------------------|--------|------|
| Male, 12-14 years   | 7,140  | 18.8 |
| Male, 15-17 years   | 8,107  | 21.3 |
| Female, 12-14 years | 10,294 | 27.0 |
| Female, 15-17 years | 12,528 | 32.9 |
| <b>School</b>       |        |      |
| Public              | 28,167 | 74.0 |
| Private             | 9,902  | 26.0 |
| <b>Region</b>       |        |      |
| North               | 7,322  | 19.2 |
| Northeast           | 11,821 | 31.1 |
| Southeast           | 8,653  | 22.7 |
| South               | 4,758  | 12.5 |
| Midwest             | 5,515  | 14.5 |

Table 1. Sample distribution by gender, age range, type of school (public or private), and geographical region.

More than 24,000 adolescents presented at least one altered lipid profile variable (64.7%), and 3.7% presented alterations in all variables (Figure 1).

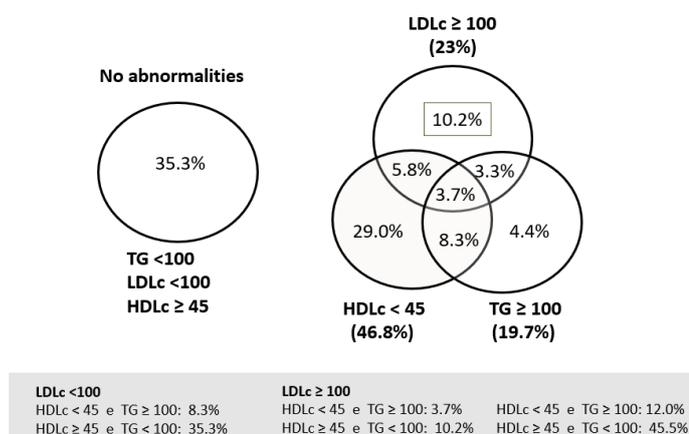


Figure 1. Combination of altered lipid variables among Brazilian adolescents.

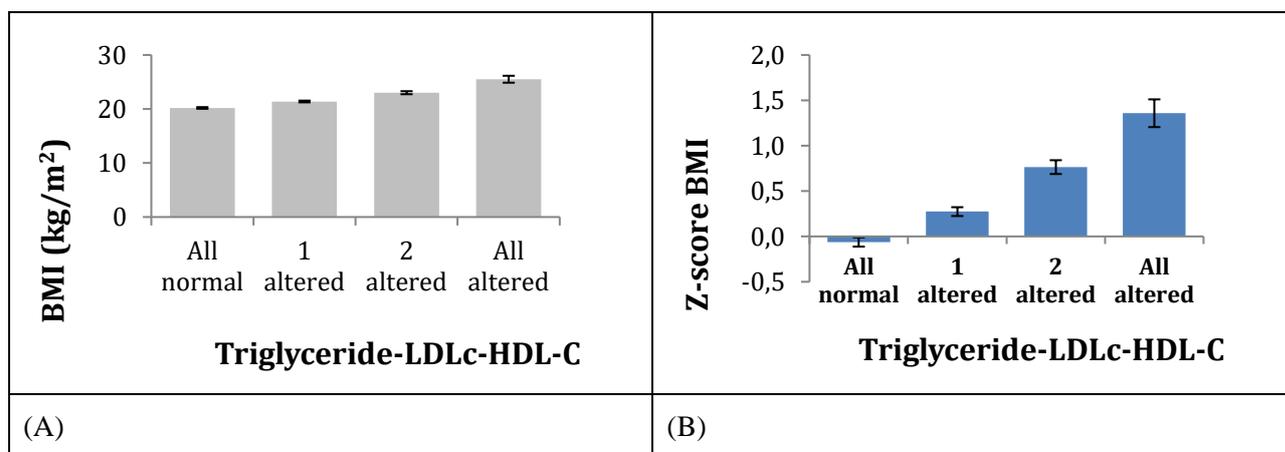
The most commonly found lipid combinations were high TG and low HDL, and adolescents with this combination of lipid abnormalities had a greater mean of BMI-Z score.

(Table 2)

| Profile | Triglyceride<br>Desirable<100<br>Borderline<br>/ high≥100 | LDLc<br>Desirable<100<br>Borderline/<br>high≥100 | HDL-C<br>Desirable≥4<br>5 | %    | BMI z-score<br>(mean, 95%) |
|---------|---|--|---------------------------|------|----------------------------|
| 1       | Desirable   | Desirable  | Desirable                 | 35.3 | -0.06 (-0.11-0.01)         |
| 2       | Desirable   | <b>Borderline / high</b>                         | Desirable                 | 10.2 | 0.24 (0.15-0.33)           |
| 3       | <b>Borderline / high</b>                                  | Desirable  | Desirable                 | 4.4  | 0.27 (0.12-0.42)           |
| 4       | Desirable   | Desirable  | <b>Low</b>                | 29.0 | 0.29 (0.24-0.34)           |
| 5       | <b>Borderline / high</b>                                  | <b>Borderline / high</b>                         | Desirable                 | 3.3  | 0.60 (0.44-0.76)           |
| 6       | Desirable   | <b>Borderline / high</b>                         | <b>Low</b>                | 5.8  | 0.69 (0.54-0.84)           |
| 7       | <b>Borderline / high</b>                                  | Desirable  | <b>Low</b>                | 8.3  | 0.88 (0.78-0.98)           |
| 8       | <b>Borderline / high</b>                                  | <b>Borderline / high</b>                         | <b>Low</b>                | 3.7  | 1.36 (1.20-1.51)           |

Table 2. Distribution of lipid variables with combined changes in 8 different profiles in increasing order of BMI z-score.

There was an association between the nutritional status and the number of lipid Changes found: the higher the BMI, the more altered lipid parameters were found (Graph1).



Graph 1. Relation of BMI (A) and z-score IMC (B) with number of altered lipid variables.

## DISCUSSION

The contribution of developing countries to the global burden of cardiovascular diseases is significantly higher than that of the most developed countries (17). The lack of awareness of lipid abnormalities and their associated factors is a barrier for achieving cardiovascular risk reduction (18). In this study, we demonstrated that almost 65% of Brazilian adolescents have at least one lipid parameter deviating from the desirable range. Moreover, the number of lipid abnormalities increases together with an increase in BMI.

Combined evidence from autopsy studies and cohort studies strongly indicate that abnormal lipid levels in childhood are associated with increased atherosclerosis (19). Atherosclerosis, therefore, begins in youth and is related, from its earliest stages to the presence and intensity of known cardiovascular risk factors, such as family history, age, gender, diet, sedentary lifestyle, smoking, hypertension, dyslipidemia, overweight and obesity, diabetes and metabolic syndrome. Early identification and control of dyslipidemia throughout youth substantially reduces the risk of CVD in early adulthood. In a 25 year follow-up, the presence of risk factors of metabolic syndrome in childhood was associated with clinical CVD in adults between 30 and 48 years of age (8).

In our study, the majority of adolescents presented at least one altered variable of the lipid profile, which is in agreement with data reported in other populations. In 2011 and 2012, approximately 1 in 5 North American children and adolescents aged 8–17 years had adverse levels of the lipid parameters, total cholesterol, HDL-C, or non-HDL-C (20).

Among adolescents with two altered lipid variables, the altered variables most commonly associated with a high BMI z-score were high TG and low HDL-C. The Princeton Follow-up Study found that high TG and TG/HDL-C ratio for an average age of 12 years were predictors of cardiovascular disease 30–40 years later. It has been demonstrated that the TG/HDL-C ratio is the strongest predictor of the extent of coronary disease in adults, and is considered an alternative atherogenicity index of the plasma lipid profile (21).

It is also known that high BMI is related to risk factors and cardiovascular morbidity. In the United States, the Centers for Disease Control and Prevention reviewed the results of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) from 1999-2006. Of all the participants, 32% had a high BMI and were candidates for lipid screening under recommendations of the American Pediatric Association. There was a high prevalence of abnormal lipid levels among children and adolescent who were overweight (22.3%) or obese (42.9%)(20), as we have also demonstrated in our study.

The optimal way to screen for dyslipidemia in children and adolescents is not known. The recommendation from the National Cholesterol Education Program (NCEP) of the National Heart, Lung, and Blood Institute is that screening be made in children with a family history of early cardiovascular disease or high cholesterol. They also recommend screening for other risk factors in children with obesity, hypertension, and diabetes mellitus (8). The United States Preventive Services Task Force stated in 2016 that there is insufficient evidence to assess the effect of screening for dyslipidemia in adolescents (22). However, our study suggests that elevated BMI alone can be indicative of the need for dyslipidemia screening.

These results can be used not only to guide adolescents and parents about preventive measures but also to support the development of effective public health policies for the prevention and control of risk factors for diabetes and cardiovascular diseases in adolescents (11).

Strategies described to change this scenario among adolescents include lifestyle interventions (12), combined approaches to diet and physical activity for weight loss (23); pharmaceutical treatment is rarely required (24). Kavey also recommended a 6-month attempt to introduce lifestyle changes before starting statin therapy (7). Furthermore, some

multidisciplinary pediatric programs seem to be more successful than programs for adults in maintaining weight loss for 5 or 10 years (23).

A comprehensive primary health care strategy that includes primary and secondary prevention, and care and follow-up of cardiovascular diseases is associated with the reduction of morbidity and mortality due to cardiovascular diseases in Brazil (25), both in childhood and adulthood. According to the World Health Organization, governments, the private sector, and civil society can work together to implement interventions on this issue. If they do, the overall goal for chronic disease prevention and control will be met, and millions of lives may be saved (1).

## CONCLUSIONS

Abnormal BMI of overweight/obesity in Brazilian adolescents directly reflects the alteration of the lipid profile.

We have also shown that the most common association between two altered lipid variables is that of TG and HDL-C together, representing a possible risk to Brazilian adolescents.

From this study, the use of BMI can be considered as an indicator of the diagnosis of dyslipidemia in adolescents, aiming at early interventions in the Brazilian lifestyle and consequent reduction of morbidity and mortality.

## REFERENCES

1. Preventing Chronic Diseases - A Vital Investment. WHO; 2005.
2. Daniels SR, Greer FR. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics*. 2008;122(1):198-208.
3. Bloch KV, Klein CH, Szklo M, Kuschnir MC, Abreu Gde A, Barufaldi LA, et al. ERICA: prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica*. 2016;50 Suppl 1:9s.
4. Pi-Sunyer FX. The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity. *Obesity research*. 2002;10 Suppl 2:97S-104S.
5. Poobalan A, Aucott L. Obesity Among Young Adults in Developing Countries: A Systematic Overview. *Curr Obes Rep*. 2016;5(1):2-13.
6. Prevalence of abnormal lipid levels among youths --- United States, 1999-2006. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2010;59(2):29-33.
7. Kavey RE. Combined dyslipidemia in childhood. *Journal of clinical lipidology*. 2015;9(5 Suppl):S41-56.
8. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular H, Risk Reduction in C, Adolescents, National Heart L, Blood I. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011;128 Suppl 5:S213-56.
9. Kaestner TL, Bento VF, Pazin DC, Baena CP, Olandoski M, Abreu GA, et al. Prevalence of high cholesterol levels suggestive of familial hypercholesterolemia in Brazilian adolescents: Data from the study of cardiovascular risk in adolescents. *Journal of clinical lipidology*. 2018;12(2):403-8.
10. 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. *Journal of clinical lipidology*. 2011;5(3 Suppl):S1-8.
11. Bloch KV, Szklo M, Kuschnir MCC, de Azevedo Abreu G, 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(1):1.
12. Faria Neto JR, Bento VF, Baena CP, Olandoski M, Goncalves LG, Abreu Gde A, et al. ERICA: prevalence of dyslipidemia in Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica*. 2016;50 Suppl 1:10s.
13. Vasconcellos MT, Silva PL, Szklo M, Kuschnir MC, Klein CH, Abreu Gde A, et al. Sampling design for the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents (ERICA). *Cadernos de saude publica*. 2015;31(5):921-30.
14. Cureau FV, Bloch KV, Henz A, Schaan CW, Klein CH, Oliveira CL, et al. Challenges for conducting blood collection and biochemical analysis in a large multicenter school-based study with adolescents: lessons from ERICA in Brazil. *Cadernos de saude publica*. 2017;33(4):e00122816.
15. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical chemistry*. 1972;18(6):499-502.

16. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *Bmj*. 2000;320(7244):1240-3.
17. Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, Barber R, Nguyen G, Feigin VL, et al. Demographic and Epidemiologic Drivers of Global Cardiovascular Mortality. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(14):1333-41.
18. Murphy A, Faria-Neto JR, Al-Rasadi K, Blom D, Catapano A, Cuevas A, et al. World Heart Federation Cholesterol Roadmap. *Global heart*. 2017;12(3):179-97.e5.
19. Freedman DS, Khan LK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 2001;108.
20. 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 pediatrics*. 2015;169(3):272-9.
21. da Luz PL, Favarato D, Faria-Neto JR, Jr., Lemos P, Chagas AC. High ratio of triglycerides to HDL-cholesterol predicts extensive coronary disease. *Clinics (Sao Paulo)*. 2008;63(4):427-32.
22. Force USPST. Screening for lipid disorders in children and adolescents: Us preventive services task force recommendation statement. *JAMA*. 2016;316(6):625-33.
23. Nemet D, Barkan S, Epstein Y, Friedland O, Kowen G, Eliakim A. Short- and long-term beneficial effects of a combined dietary-behavioral-physical activity intervention for the treatment of childhood obesity. *Pediatrics*. 2005;115(4):e443-9.
24. Ford ES, Li C, Zhao G, Mokdad AH. Concentrations of low-density lipoprotein cholesterol and total cholesterol among children and adolescents in the United States. *Circulation*. 2009;119(8):1108-15.
25. 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.

## 4.2 ARTIGO 2

### ORIGINAL RESEARCH

Access to primary care and mortality by covid 19 in different ages in Brazil:

a retrospect of 2020

Access to primary care and covid 19 mortality in Brazil

Keywords: COVID-19; Brazil; ecological study; age groups, social determinants, primary health care.

## INTRODUCTION

The first notification of the severe acute respiratory syndrome virus 2 (SARS-CoV-2) took place in December 2019, in the city of Wuhan, Chinese province. The transmission of the virus around the world occurred quickly, and on March 11, 2020, the World Health Organization (WHO) decreed the pandemic status of “coronavirus disease 2019” (COVID-19) (1). Many of these nations have managed to adapt quickly to the changes in health standards required for the global context, preventing the virus from spreading more easily (2). The risk factors for greater severity of the disease are male gender, age, comorbidities such as hypertension, diabetes, respiratory diseases, cancer, stroke, chronic kidney disease and obesity (3, 4).

Since the first registration of the infection in Brazil, on February 26, 2020, the rate of disease progression in the national territory has grown exponentially (5). The Brazilian health system, which was already weakened in 2020, with the high number of hospitalizations of patients who developed severe forms of the disease, collapsed shortly after the new variant of the virus was initially found in Manaus, Brazil. Amazonas, in 2021(6). On December 31<sup>st</sup> of 2020, the country had recorded more than 194,000 deaths from the disease, which has increased in the first 3 months of 2021 to 300,000 deaths (7). In this scenario, there are still several questions regarding the behavior of the virus in different populations, especially about developing countries such as Brazil, to assist in the design and implementation of an effective health system.

A recent study in Brazil found that existing socioeconomic inequalities, have affected the course of the epidemic with a disproportionate adverse burden on states and municipalities (8). They also show that are important differences in policy response in the municipalities.

In this ecological study, we assessed whether the public health service structure was determinant of greater vulnerability to COVID-19 by age groups in Brazilian federative units, determined by the cumulative incidence of deaths in 2020.

## METHODS

### **Number of cases and deaths of COVID-19 in Brazilian states**

The database with death records corresponding to the 26 Brazilian states and the Federal District was obtained from the online platform of civilian registry (9) that updates number of cases and deaths daily. The number of deaths in the year 2020 was used in this analysis to evaluate the impact of COVID-19, normalized by the population of the state (per 100,000 inhabitants) (10). The number of deaths and estimated population was divided in 3 groups: 0-29 years; 30-59 years and over 60 years.

### **Socioeconomic, demographic and health service structure data in Brazilian States**

To determine which variables were associated with mortality, we first collected a large broad of different indexes available in the country, from different sources:

Demographic density and estimated population for each Brazilian state estimated by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) (10);

Municipal human development index (MHDI), last registered in 2017 by the Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD) (11), which relies in three human dimensions – longevity, education and income – and can be classified as very low (0-0.499), low (0.5-0.599), medium (0.6-0.699), high (0.7-0.799) and very high (0.8-1.0);

Social Vulnerability Index (SVI) calculated by the Institute for Applied Economic Research (IPEA) (12) in 2017 and analyses 16 variables that are organized in three vulnerability dimensions – urban infrastructure, human capital and income and work.

Vulnerable categories are defined as very low (0-0.2), low (0.2-0.3), medium (0.3-0.4), high (0.4-0.5) and very high (>0.5);

Percentages of: population with piped water and with sewage collection (13);

Proportion of: primary care teams per 100,000 inhabitants, hospital beds per 100.000 inhabitants (7) and number of doctors per 100,000 inhabitants (7).

### **Statistical analysis**

The death data for each State and the Federal District were expressed by the cumulative incidence in the year 2020. The correlation between the incidence of death and demographic indicators, basic structure and health was assessed by Pearson's linear correlation coefficient, as well as the score correlation coefficient. All analyses were conducted using Microsoft Excel® spreadsheets and the statistical package Stata/SE v.14.1. StataCorpLP, USA.

## **RESULTS**

There was a large difference between mortality rates by standardized age group between Brazilian states. Regarding death rates for every 100,000 inhabitants, in young patients Roraima had a rate of 12.58 while Minas Gerais had a rate of 1.81. This difference was also noticed in the 30-59 age groups with Amapá having a rate of 86.19 and Maranhão with a rate of 22.14. Among the elderly, mortality was higher in the states of Amapá and lower in Maranhão (Figure 1).



Regarding the variables studied, an association was found between the number of primary care teams for each 100,000 inhabitants and the death rate in the age groups of 30-59 years and above 60 years (table 2).

Table 1: Correlation between mortality rate by age and demographic indicators, basic structure and health

| <b>Deaths/100,000 versus</b>             | <b>0-29 years</b> | <b>30-59 years</b> | <b>&gt;60 years</b> |
|--|-------------------|--------------------|---------------------|
| Hospital Beds / 100,000 inhabitants      | -0.35             | -0.31              | 0.06                |
| Social Vulnerability Index (SVI)         | 0.14              | -0.02              | 0.29                |
| Population with tap water (%)            | -0.09             | -0.02              | -0.1                |
| Number of Doctors / 100,000 inhabitants  | -0.12             | 0.17               | -0.1                |
| Population with sewage collection (%)    | 0.02              | 0.24               | -0.15               |
| MHDI                                     | -0.06             | 0.3                | -0.16               |
| Primary Care Teams / 100,000 inhabitants | -0.26             | <b>-0.6</b>        | -0.12               |

Pearson's linear correlation coefficient

When divided by mortality rate tertiles by age group, it is possible to see that some states are systematically among those with higher mortality in all ages such as Rio De Janeiro, Espírito Santo and Amapá, and others with lower mortality as Rio Grande do Norte, Tocantins, Maranhão, Piauí, Bahia, Minas Gerais, Santa Catarina e Rio Grande do Sul.

(figure 2).

Figure 2A: Mortality by tertiles in the <30 years age group

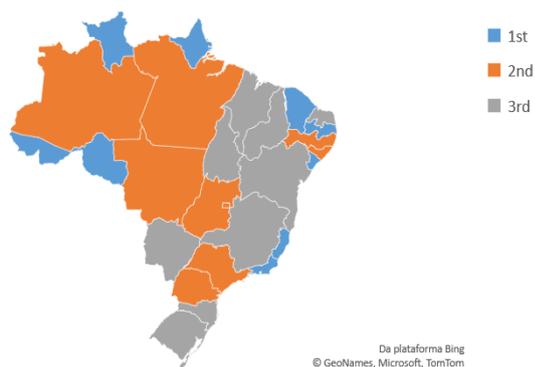


Figure 2B: Mortality by tertiles in the 30–59 years age group

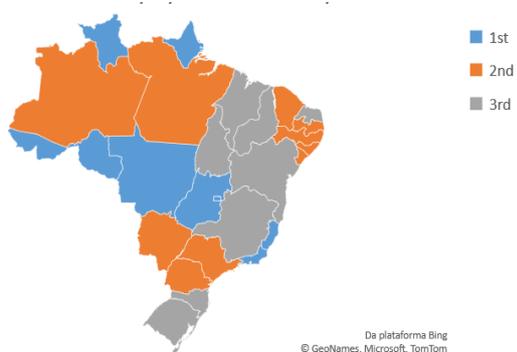
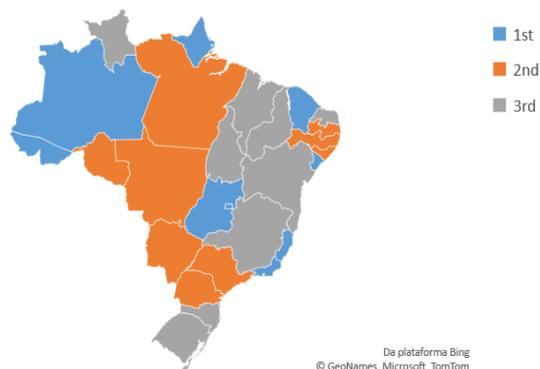


Figure 2C: Mortality by tertiles in the >60 years age group



Considering primary care teams and mortality rate in all ages, when divided by tertiles, the association was found in all ages. In the elderly there was a correlation between 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> tertiles, in the population of 30-59 years old in all tertiles, and between the younger in the second tertile. (table 2)

Table 2: Correlation between mortality rate by age by tertiles and primary care teams

| Primary Care Teams /<br>100,000 inhabitants | <b>1st. Tertile</b> | <b>2nd. tertile</b> | <b>3rd. Tertile</b> |
|---|---------------------|---------------------|---------------------|
| Population >60years                         | <b>-0,72</b>        | <b>-0,41</b>        | -0,14               |
| Population 30-59years                       | <b>-0,71</b>        | <b>-0,48</b>        | <b>-0,47</b>        |
| Population <30 years                        | -0,14               | <b>-0,47</b>        | -0,03               |

*Pearson's linear correlation coefficient*

## DISCUSSION

The present study shows the difference in Brazil between mortality rates by Brazilian states and by age groups, with values that are more than double between different regions of the country. Among the results, it is noteworthy that the number of primary care (PC) teams for every 100,000 inhabitants has a negative correlation in the death rate over 30 years. When dividing by tertile, the correlation is also found in the younger groups in the intermediate tertile, making it possible, therefore, to establish a plausible relationship between access to the public health system and the mortality rate between different regions.

In other crisis situations, as H1N1 pandemic, was added data to the mounting evidence that racial/ethnic minorities are at elevated risk during this period, pointing that health disparities may increase the likelihood of severe clinical complications related to the infection (14). Similarly, nowadays, American counties with high concentrations of non-Hispanic Blacks were disproportionately affected by COVID-19 throughout most of the pandemic, but other social determinants of health, such as health insurance, are now playing a prominent role (15). Thus, Primary health care is very important for effective health emergency management during response and recovery, but also for risk reduction, including preparedness (16).

The Brazilian public health system, guaranteed in the federal constitution of 1988, named Sistema Único de Saúde (SUS), is an universal, public, participatory, decentralized, and integral system (17). Currently, is responsible for the medical care of approximately 80% of the Brazilian population, and for providing access of the most vulnerable population segments to health actions and services, characterizing itself as a promoter of equity (18, 19).

During the pandemic, the discussion about the importance of primary health care has raised. Currently, Brazil has more than 42 thousand basic health units operating in the territory (20). PC actions, include health surveillance, prevention, assistance, and community guidance (21), and it is possible due to decentralize care, to test a greater number of suspected cases, to actively search for new cases and to follow up confirmed cases (22).

Despite that, SUS in Brazil is underfunded, with health spending around 3.5% of the Gross Domestic Product (23). In addition, several measures in recent years, such as Constitutional Amendment No. 95, established a maximum spending ceiling for the Brazilian State for the next twenty years (24).

The importance of a stronger Primary Care, however, is recognized worldwide. The World Health Organization in the document ‘Role of primary care in the COVID-19 response’ reinforces the essential part of PC for the global response against the disease (25). When analysed the perception of the strength PC among 38 countries, wasn’t found correlation between PC strength and mortality. However, when the plan is implemented, and how PC is mobilised to respond seems to make a difference to containment (26). On the other hand, in areas with lack of primary care providers with reported COVID-19 cases there are a higher burden of COVID-19 infections and death, even after adjusting for socioeconomic and other county-level factor (27).

This study has some limitations, since was not designed to rigorously evaluate the association between COVID deaths and the availability of PC health care resources. Also, there are underreports in the databases we have searched. However, our findings do reflect the risk for individuals living in regions with poor access to public health services.

## CONCLUSION

COVID-19 has affected Brazilian population differently among ages and states. This study shows that even with a diverse population and with several difficulties to overcome a chronic devaluation and underfunding public health system, PC should be considered a keystone in Brazil to overcome this pandemic and to generate equity.

## REFERENCES

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*. 2020;395(10223):497-506.
2. Caly L, Druce J, Roberts J, Bond K, Tran T, Kostecki R, et al. Isolation and rapid sharing of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) from the first patient diagnosed with COVID-19 in Australia. *The Medical journal of Australia*. 2020;212(10):459-62.
3. Rezende LFM, Thome B, Schweitzer MC, Souza-Junior PRB, Szwarcwald CL. Adults at high-risk of severe coronavirus disease-2019 (Covid-19) in Brazil. *Revista de saude publica*. 2020;54:50.
4. Papadopoulos V, Li L, Samplaski M. Why does COVID-19 kill more elderly men than women? Is there a role for testosterone? *Andrology*. 2021;9(1):65-72.
5. Moreira RdS. COVID-19: unidades de terapia intensiva, ventiladores mecânicos e perfis latentes de mortalidade associados à letalidade no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2020;36:e00080020.
6. Fiocruz detecta mutação associada a variantes de preocupação no país. 2021.
7. Ministerio da Saude 2020 [Available from: <http://cnes2.datasus.gov.br/>].
8. Rocha R, Atun R, Massuda A, Rache B, Spinola P, Nunes L, et al. Effect of socioeconomic inequalities and vulnerabilities on health-system preparedness and response to COVID-19 in Brazil: a comprehensive analysis. *Lancet Glob Health*. 2021.
9. Registro civil [Internet]. 2021. Available from: <https://transparencia.registrocivil.org.br/especial-covid>.
10. Statistics BIoGa. Brazilian Institute of Geography and Statistics - Cities and States 2020 [Available from: <https://www.ibge.gov.br/en/cities-and-states.html>].
11. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil 2020 [Available from: <http://www.atlasbrasil.org.br/ranking>].
12. Research IfAE. Social Vulnerability Index 2020 [Available from: <http://ivs.ipea.gov.br/index.php/pt/>].
13. Statistics TBioGa. The Brazilian Institute of Geography and Statistics 2020 [Available from: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/6579>].
14. Quinn SC, Kumar S, Freimuth VS, Musa D, Casteneda-Angarita N, Kidwell K. Racial disparities in exposure, susceptibility, and access to health care in the US H1N1 influenza pandemic. *Am J Public Health*. 2011;101(2):285-93.
15. Glance LG, Thirukumaran CP, Dick AW. The Unequal Burden of COVID-19 Deaths in Counties With High Proportions of Black and Hispanic Residents. *Med Care*. 2021;59(6):470-6.
16. Redwood-Campbell L, Abrahams J. Primary health care and disasters-the current state of the literature: what we know, gaps and next steps. *Prehosp Disaster Med*. 2011;26(3):184-91.
17. Paim JS. A Constituição Cidadã e os 25 anos do Sistema Único de Saúde (SUS). *Cadernos de Saúde Pública*. 2013;29:1927-36.
18. Duarte E, Eble LJ, Garcia LP. 30 anos do Sistema Único de Saúde. *SciELO Public Health*; 2018.

19. Szwarcwald CL, Damacena GN, Souza Júnior PRBd, Almeida WdS, Malta DC. Percepção da população brasileira sobre a assistência prestada pelo médico. *Brasil, 2013. Ciência & Saúde Coletiva.* 2016;21:339-50.
20. Health Mo. Desempenho da Atenção Primária à Saúde no Brasil é alvo de pesquisa inédita. 2020.
21. Medina MG, Giovanella L, Bousquat A, Mendonça MHMd, Aquino R. Atenção primária à saúde em tempos de COVID-19: o que fazer? *Cadernos de Saúde Pública.* 2020;36:e00149720.
22. Farias LABG, Colares MP, Barretoti FKdA, Cavalcanti LPdG. O papel da atenção primária no combate ao Covid-19: impacto na saúde pública e perspectivas futuras. 2020.
23. Silva SFd. Organização de redes regionalizadas e integradas de atenção à saúde: desafios do Sistema Único de Saúde (Brasil). *Ciência & Saúde Coletiva.* 2011;16:2753-62.
24. Maier F. A “PEC DO TETO” COMO REAFIRMAÇÃO DA AUTOCRACIA BURGUESA NO BRASIL. *Novos Rumos Sociológicos.* 2019;7(12):298-322.
25. Organization WH. Role of primary care in the COVID-19 response. 2020;2.
26. Goodyear-Smith F, Kinder K, Mannie C, Strydom S, Bazemore A, Phillips RL, Jr. Relationship between the perceived strength of countries' primary care system and COVID-19 mortality: an international survey study. *BJGP Open.* 2020;4(4).
27. Ku BS, Druss BG. Associations Between Primary Care Provider Shortage Areas and County-Level COVID-19 Infection and Mortality Rates in the USA. *J Gen Intern Med.* 2020;35(11):3404-5.

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS, PERSPECTIVAS E CONTRIBUIÇÃO ORIGINAL PARA A CIÊNCIA**

Tenho como formação a Medicina de Família e Comunidade, especialidade que escolhi por seu caráter coletivo, com necessidade da visão epidemiológica, tendo papel fundamental na avaliação de saúde e doença da população em sistemas de saúde dawsonianos como o SUS. Ainda por seu caráter de saúde pública, atendendo a maioria da população brasileira e aos mais vulneráveis.

No meu mestrado trabalhei com o Estudo ERICA, tendo como tópico a Hipercolesterolemia Familiar, doença genética subdiagnosticada nos sistemas de saúde ao redor do mundo. Tive oportunidade de participar deste estudo desde sua execução o que foi muito agregador para minha carreira acadêmica.

No doutorado, a ideia era evoluir com o estudo epidemiológico das doenças cardiovasculares. Fiz meu primeiro artigo com esse foco, demonstrando o impacto da obesidade no perfil lipídico dos adolescentes. Impacto este que no futuro destes adolescentes implicará em doenças cardiovasculares.

Nesse artigo, como médica de Família e Comunidade pude perceber o quanto a medicina ocidental é focada na doença e como deveríamos mudar nosso olhar para a prevenção de doenças e promoção da saúde em seu conceito mais amplo. Saúde como sendo um fenômeno social impactado por políticas, acesso à educação, meio ambiente, renda. Nas unidades de saúde onde se atende a grande maioria da população brasileira, se reforça a necessidade de uma abordagem mais enfática sobre hábitos alimentares, uso de telas, atividade física, e outros hábitos.

Fica claro que os determinantes sociais da saúde “os fatores sociais, econômicos, culturais, étnicos/raciais, psicológicos e comportamentais que influenciam a ocorrência de problemas de

saúde e seus fatores de risco na população” (103) são ainda mais impactantes na redução de morbimortalidade.

Ao pensarmos na continuidade da tese, a pandemia de COVID-19 surgiu e impôs uma nova realidade. Parecia fundamental o estudo epidemiológico desta que acredito ser a pandemia mais impactante na minha vida. Quando estudamos as doenças, normalmente pensamos em seu aspecto microbiológico, fisiopatológico. Mas nesses anos de Médica de Família e Comunidade, meu pensamento novamente se direciona aos sistemas de saúde e aos determinantes sociais da saúde.

O segundo artigo traz um importante achado dentro do que os Sistemas de Saúde podem fazer no contexto de uma pandemia. O fortalecimento das Unidades de Saúde e de sua Atenção Primária parecem ser fundamentais.

As políticas de subfinanciamento do SUS trouxeram claramente inequidades no enfrentamento da pandemia. É necessário que os gestores compreendam os sistemas de saúde, seu papel como determinante social e finalmente como promotor de equidade e de saúde.

Acredito que ambos os artigos possam contribuir no momento epidemiológico que vivemos. Para os médicos generalistas reforçarem as mudanças de estilo de vida tão necessárias e para os gestores compreenderem a importância de uma APS forte e resolutiva.

Pretendo continuar estudando epidemiologia, sistemas de saúde e determinantes sociais de saúde e buscando alertar médicos e gestores para a complexidade na promoção de saúde de uma população.

## 6. REFERÊNCIAS

1. Omram AR. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. *Bulletin of the World Health Organization*. 2001;79:161-70.
2. Rogers RG, Hackenberg R. Extending epidemiologic transition theory: a new stage. *Social biology*. 1987;34(3-4):234-43.
3. Wahdan MH. The epidemiological transition. *EMHJ-Eastern Mediterranean Health Journal*, 2 (1), 8-20, 1996. 1996.
4. Teo K, Chow CK, Vaz M, Rangarajan S, Yusuf S, Group PI-W. The Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study: examining the impact of societal influences on chronic noncommunicable diseases in low-, middle-, and high-income countries. *Am Heart J*. 2009;158(1):1-7 e1.
5. Dehghan M, Mente A, Zhang X, Swaminathan S, Li W, Mohan V, et al. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*. 2017;390(10107):2050-62.
6. Lear SA, Hu W, Rangarajan S, Gasevic D, Leong D, Iqbal R, et al. The effect of physical activity on mortality and cardiovascular disease in 130 000 people from 17 high-income, middle-income, and low-income countries: the PURE study. *Lancet*. 2017;390(10113):2643-54.
7. Bhore SJ. World No Tobacco Day: Tobacco is a Threat to the One Health and Sustainability. *Cien Saude Colet*. 2020;25(11):4347-50.
8. AGRA GRPdO, MONTENEGRO MdS, SANTOS MGd. Fatores associados às doenças crônicas não transmissíveis na população brasileira: VIGITEL, 2019. 2021.
9. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982-3021.
10. Saldanha RdF, Bastos RR, Barcellos C. Microdatasus: pacote para download e pré-processamento de microdados do Departamento de Informática do SUS (DATASUS). *Cadernos de Saúde Pública*. 2019;35:e00032419.
11. Organization WH. WHO announces COVID-19 outbreak a pandemic. 2020.
12. Plusa T. The actual threat of COVID-19. *Pol Merkur Lekarski*. 2020;48(287):354-60.
13. Roser M, Ritchie H, Ortiz-Ospina E, Hasell J. Coronavirus pandemic (COVID-19). *Our world in data*. 2020.
14. Mølbak K, Mazick A. European monitoring of excess mortality for public health action (EuroMOMO) Kåre Mølbak. *European Journal of Public Health*. 2013;23(suppl\_1).
15. Vestergaard LS, Mølbak K. Timely monitoring of total mortality associated with COVID-19: informing public health and the public. *Eurosurveillance*. 2020;25(34):2001591.
16. Woolf SH, Chapman DA, Lee JH. COVID-19 as the leading cause of death in the United States. *Jama*. 2021;325(2):123-4.
17. Woolf SH, Chapman DA, Sabo RT, Weinberger DM, Hill L, Taylor DD. Excess deaths from COVID-19 and other causes, March-July 2020. *Jama*. 2020;324(15):1562-4.

18. Organization WH. Revealing the toll of COVID-19: a technical package for rapid mortality surveillance and epidemic response. 2020.
19. Giovanella L, Mendonça MHMd, Buss PM, Fleury S, Gadelha CAG, Galvão LAC, et al. De Alma-Ata a Astana. Atenção primária à saúde e sistemas universais de saúde: compromisso indissociável e direito humano fundamental. *Cadernos de saude publica*. 2019;35:e00012219.
20. Starfield B, Shi L, Macinko J. Contribution of primary care to health systems and health. *The milbank quarterly*. 2005;83(3):457-502.
21. Almeida ERd, Sousa ANAd, Brandão CC, Carvalho FFBd, Tavares G, Silva KC. Política Nacional de Atenção Básica no Brasil: uma análise do processo de revisão (2015–2017). *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2018;42:e180.
22. Tesser CD. Convergências entre prevenção quaternária e promoção da saúde. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*. 2020;15(42):2515-.
23. Norman AH, Tesser CD. Prevenção quaternária na atenção primária à saúde: uma necessidade do Sistema Único de Saúde. *Cadernos de Saúde Pública*. 2009;25:2012-20.
24. Heart N, Lung, Institute B, Diabetes NIo, Digestive, Diseases K. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report: National Heart, Lung, and Blood Institute; 1998.
25. Kumar S, Kelly AS, editors. Review of childhood obesity: from epidemiology, etiology, and comorbidities to clinical assessment and treatment. *Mayo Clinic Proceedings*; 2017: Elsevier.
26. Collaboration NRF. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19· 2 million participants. *The lancet*. 2016;387(10026):1377-96.
27. Silva LESd, Oliveira MMd, Stopa SR, Gouvea EdCDP, Ferreira KRd, Santos RdO, et al. Tendência temporal da prevalência do excesso de peso e obesidade na população adulta brasileira, segundo características sociodemográficas, 2006-2019. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2021;30.
28. Greydanus DE, Agana M, Kamboj MK, Shebrain S, Soares N, Eke R, et al. Pediatric obesity: Current concepts. *Disease-a-Month*. 2018;64(4):98-156.
29. Abarca-Gómez L, Abdeen ZA, Hamid ZA, Abu-Rmeileh NM, Acosta-Cazares B, Acuin C, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128· 9 million children, adolescents, and adults. *The lancet*. 2017;390(10113):2627-42.
30. Bloch KV, Klein CH, Szklo M, Kuschnir MCC, Abreu GdA, Barufaldi LA, et al. ERICA: prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents. *Revista de saude publica*. 2016;50:9s.
31. Weng SF, Redsell SA, Swift JA, Yang M, Glazebrook CP. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Archives of disease in childhood*. 2012;97(12):1019-26.
32. Daniels SR, Hassink SG. The role of the pediatrician in primary prevention of obesity. *Pediatrics*. 2015;136(1):e275-e92.
33. Pinto CJ, Fornari LS, Oyama SM, Rodrigues M, Davanço T, Caramelli B. Children First Study II: an educational programme on cardiovascular prevention in public schools can

reduce parents' cardiovascular risk. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2020;66:1217-24.

34. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Journal of the American college of cardiology*. 2014;63(25 Part B):2985-3023.

35. Friedemann C, Heneghan C, Mahtani K, Thompson M, Perera R, Ward AM. Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2012;345.

36. Grossman DC, Bibbins-Domingo K, Curry SJ, Barry MJ, Davidson KW, Doubeni CA, et al. Screening for obesity in children and adolescents: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Jama*. 2017;317(23):2417-26.

37. sobre Dislipidemias IDB. Diretriz de prevenção da aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2001;77(supl III):1-48.

38. Faludi AA, Izar MCdO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune A, et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose—2017. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2017;109:1-76.

39. Centers for Disease C, Prevention. Prevalence of cholesterol screening and high blood cholesterol among adults--United States, 2005, 2007, and 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61:697-702.

40. Mercado C, DeSimone AK, Odom E, Gillespie C, Ayala C, Loustalot F. Prevalence of cholesterol treatment eligibility and medication use among adults—United States, 2005–2012. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2015;64(47):1305-11.

41. Malta DC, Szwarcwald CL, Machado ÍE, Pereira CA, Figueiredo AW, Sá ACMGNd, et al. Prevalência de colesterol total e frações alterados na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2019;22.

42. 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*. 2013;34(45):3478-90a.

43. Badimon L, Vilahur G. Thrombosis formation on atherosclerotic lesions and plaque rupture. *J Intern Med*. 2014;276(6):618-32.

44. Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999;340(2):115-26.

45. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *The New England journal of medicine*. 2005;352(16):1685-95.

46. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation*. 2005;111(25):3481-8.

47. Crea F, Libby P. Acute coronary syndromes: the way forward from mechanisms to precision treatment. *Circulation*. 2017;136(12):1155-66.

48. McQueen MJ, Hawken S, Wang X, Ounpuu S, Sniderman A, Probstfield J, et al. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52

countries (the INTERHEART study): a case-control study. *Lancet* (London, England). 2008;372(9634):224-33.

49. Stamler J, Davignus ML, Garside DB, Dyer AR, Greenland P, Neaton JD. Relationship of baseline serum cholesterol levels in 3 large cohorts of younger men to long-term coronary, cardiovascular, and all-cause mortality and to longevity. *Jama*. 2000;284(3):311-8.

50. Yusuf S, Rangarajan S, Teo K, Islam S, Li W, Liu L, et al. Cardiovascular risk and events in 17 low-, middle-, and high-income countries. *The New England journal of medicine*. 2014;371(9):818-27.

51. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Davidson KW, Epling JW, García FA, et al. Statin use for the primary prevention of cardiovascular disease in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Jama*. 2016;316(19):1997-2007.

52. Yamauti SM, Bonfim JRd, Lopes LC. The essentiality and rationality of the Brazilian national listing of essential medicines. *Ciencia & saude coletiva*. 2017;22(3).

53. Sawyer SM, Azzopardi PS, Wickremarathne D, Patton GC. The age of adolescence. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2018;2(3):223-8.

54. Federal G. Estatuto da Criança e do Adolescente. Lei federal. 1990;8.

55. Perak AM, Ning H, Kit BK, De Ferranti SD, Van Horn LV, Wilkins JT, et al. Trends in levels of lipids and apolipoprotein B in US youths aged 6 to 19 years, 1999-2016. *Jama*. 2019;321(19):1895-905.

56. Freedman DS, Khan LK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 2001;108.

57. Daniels SR, Gidding SS, de Ferranti SD, National Lipid Association Expert Panel on Familial H. Pediatric aspects of familial hypercholesterolemias: recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol*. 2011;5(3 Suppl):S30-7.

58. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular H, Risk Reduction in C, Adolescents, National Heart L, Blood I. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011;128 Suppl 5:S213-56.

59. Force USPST. Screening for lipid disorders in children and adolescents: Us preventive services task force recommendation statement. *JAMA*. 2016;316(6):625-33.

60. Faria Neto JR, Bento VF, Baena CP, Olandoski M, Goncalves LG, Abreu Gde A, et al. ERICA: prevalence of dyslipidemia in Brazilian adolescents. *Revista de saude publica*. 2016;50 Suppl 1:10s.

61. Kaestner TL, Bento VF, Pazin DC, Baena CP, Olandoski M, Abreu GA, et al. Prevalence of high cholesterol levels suggestive of familial hypercholesterolemia in Brazilian adolescents: Data from the study of cardiovascular risk in adolescents. *Journal of clinical lipidology*. 2018;12(2):403-8.

62. Organization WH. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. 2020, March 11. World Health Organization <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-atthe-media-briefing-on-Covid-19---11-march-2020>. 2020.

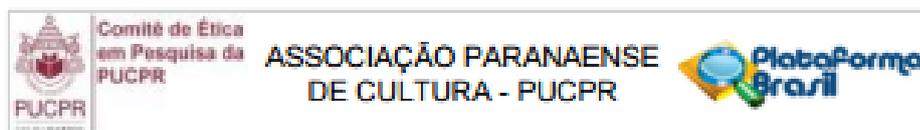
63. Charbonneau DH, James LN. DynaMed Plus®: An evidence-based clinical reference resource. *Medical reference services quarterly*. 2018;37(2):168-76.
64. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *Jama*. 2020;324(8):782-93.
65. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *cell*. 2020;181(2):271-80. e8.
66. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(5):1023-6.
67. Burke RM, Killerby ME, Newton S, Ashworth CE, Berns AL, Brennan S, et al. Symptom profiles of a convenience sample of patients with COVID-19—United States, January–April 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020;69(28):904.
68. Organization WH. WHO COVID-19: case definitions: updated in public health surveillance for COVID-19, published 16 December 2020. World Health Organization; 2020.
69. Organization WH. Diagnostic testing for SARS-CoV-2: interim guidance, 11 September 2020. World Health Organization; 2020.
70. Organization WH. COVID-19 clinical management: living guidance, 25 January 2021. World Health Organization; 2021.
71. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect*. 2020;81(2):e16-e25.
72. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1985.
73. African C-CCOSI. Patient care and clinical outcomes for patients with COVID-19 infection admitted to African high-care or intensive care units (ACCCOS): a multicentre, prospective, observational cohort study. *Lancet (London, England)*. 2021;397(10288):1885-94.
74. Normand S-LT. The RECOVERY platform. Mass Medical Soc; 2021.
75. Organization WH. Therapeutics and COVID-19: living guideline, 31 March 2021. World Health Organization; 2021.
76. Caly L, Druce J, Roberts J, Bond K, Tran T, Kostecki R, et al. Isolation and rapid sharing of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) from the first patient diagnosed with COVID-19 in Australia. *The Medical journal of Australia*. 2020;212(10):459-62.
77. Organization WH. Infection prevention and control during health care when coronavirus disease (COVID-19) is suspected or confirmed: interim guidance, 12 July 2021. World Health Organization; 2021.
78. COVID W. vaccine tracker and landscape. 16 June 2021.
79. Ritchie H, Mathieu E, Rodés-Guirao L, Appel C, Giattino C, Ortiz-Ospina E, et al. Coronavirus pandemic (COVID-19). *Our World in Data*. 2020.
80. Dawson B. Report on the future provision of medical and allied services. Cmd; 1920.

81. Organization WH. Declaration of Alma-Ata, 1978. 2002.
82. Starfield B. Primary care: concept, evaluation, and policy: Oxford University Press; 1992.
83. Organization WH. Role of primary care in the COVID-19 response. 2020;2.
84. Organization WH. Technical series on safer primary care: World Health Organization; 2017.
85. Ku BS, Druss BG. Associations Between Primary Care Provider Shortage Areas and County-Level COVID-19 Infection and Mortality Rates in the USA. *J Gen Intern Med.* 2020;35(11):3404-5.
86. Paim JS. A Constituição Cidadã e os 25 anos do Sistema Único de Saúde (SUS). *Cadernos de Saúde Pública.* 2013;29:1927-36.
87. Mendes EV. 25 anos do Sistema Único de Saúde: resultados e desafios. *Estudos avançados.* 2013;27(78):27-34.
88. Gomes TGACB, Ferreira LDS, Queiroz MNd, Reis Netto PBd, Bezerra VN, Costa AM. Mortalidade na infância no Brasil e regiões no período de 2000 a 2011: o impacto da atenção básica. *Comunicação em Ciências da Saúde.* 2017.
89. Szwarcwald CL, Damacena GN, Souza Júnior PRBd, Almeida WdS, Malta DC. Percepção da população brasileira sobre a assistência prestada pelo médico. *Brasil, 2013. Ciência & Saúde Coletiva.* 2016;21:339-50.
90. Souza DdO. O subfinanciamento do Sistema Único de Saúde e seus rebatimentos no enfrentamento da Covid-19. *Physis: Revista de Saúde Coletiva.* 2020;30.
91. Moretti B. PEC Teto dos gastos: uma perda bilionária para o SUS em 2019. *Rev IHU on-line [Internet].* 2018 set 25 [acesso 2019 out 1].
92. Moreira RdS. COVID-19: unidades de terapia intensiva, ventiladores mecânicos e perfis latentes de mortalidade associados à letalidade no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública.* 2020;36:e00080020.
93. Fiocruz detecta mutação associada a variantes de preocupação no país. 2021.
94. Ministerio da Saude 2020 [Available from: <http://cnes2.datasus.gov.br/>].
95. Bloch KV, Szklo M, Kuschner MCC, de Azevedo Abreu G, 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(1):1.
96. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical chemistry.* 1972;18(6):499-502.
97. Xavier H, Izar M, Neto JF, Assad M, Rocha V, Sposito A, et al. V Brazilian guidelines on dyslipidemias and prevention of atherosclerosis. *Arquivos brasileiros de cardiologia.* 2013;101(4 Suppl 1):1-20.
98. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *Bmj.* 2000;320(7244):1240.
99. Registro civil [Internet]. 2021. Available from: <https://transparencia.registrocivil.org.br/especial-covid>.

100. Statistics TBIOGa. The Brazilian Institute of Geography and Statistics 2020 [Available from: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/6579>].
101. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil 2020 [Available from: <http://www.atlasbrasil.org.br/ranking>].
102. Research IfAE. Social Vulnerability Index 2020 [Available from: <http://ivs.ipea.gov.br/index.php/pt/>].
103. Buss PM, Pellegrini Filho A. A saúde e seus determinantes sociais. *Physis: revista de saúde coletiva*. 2007;17:77-93.

## 7. ANEXOS

### 7.1 APROVAÇÃO DO CEP



#### 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:** Envio de Relatório Parcial

**Detalhe:**

**Justificativa:** Relatório Parcial - Estudo de Risco Cardiovascular em Adolescentes do Paraná.

**Data do Envio:** 08/04/2014

**Situação da Notificação:** Parecer Consubstanciado Emitido

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 648.519

**Data da Relatoria:** 30/04/2014

**Apresentação da Notificação:**

**RELATÓRIO PRELIMINAR ERICA:**

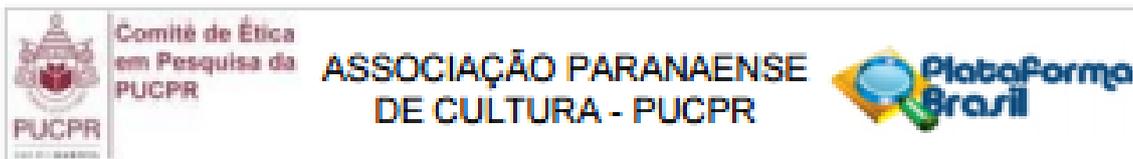
Coleta de dados, Logística e Entrega de resultados para os participantes

**Objetivo da Notificação:**

Informar ao Comitê de Ética que a coleta de dados do ERICA - Estudo de Risco Cardiovascular em Adolescentes – do Paraná, foi realizado no período de abril/2013 a outubro/2013. Neste período foram realizadas as seguintes etapas: Treinamento da equipe pesquisadora de campo.- Reuniões com as Secretarias de Educação Estadual e Municipal para apresentação do projeto.

- Reunião – Evento Expositivo – com os Diretores das escolas públicas e municipais, Chefes de Regionais de Educação, Professores, membros da APM ( Associação de Pais e Mestres) e

Endereço: Rua Inaculada 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



Continuação do Parecer: 648.519

Pais de alunos. Além destes, neste evento houve participação de Dr. José Rocha Faria Neto - Coordenador ERICA Paraná, Vivian F. Rezende Bento- Coordenadora Adjunta ERICA Paraná, Pesquisadoras de Campo ERICA, Coordenadora Executiva ERICA Dra. Katia Bloch e Vice Governador do Estado do Paraná – Secretário Estadual de Educação Flavio Ams.

- Exposição do projeto aos professores/diretores no ambiente escolar e ajuste da logística de acordo com as rotinas e fluxos da escola. Neste momento os diretores assinaram o Termo de autorização do diretor.

- Aplicação do questionário do diretor

- Seleção das turmas da amostra – 3 turmas por escola. (Seleção realizada por meio de Software ERICA).

- Agendamento da apresentação do projeto aos alunos e recolhimento de Termo de Assentimento (TA). Neste momento são entregues os Termo de Consentimento Livre e

Esclarecido (TCLE) dos pais e Questionários dos pais.- Recolhimento dos TCLE e TA e questionários dos pais.- Agendamento da coleta de dados : questionário do aluno e coleta de dados antropométricos. - Coleta

de dados : questionário do aluno e dados antropométricos.- Agendamento da coleta de sangue dos alunos dos turnos da manhã.

- Coleta de sangue para exames bioquímicos.- Agendamento e entrega dos resultados dos exames bioquímicos e dados antropométricos. A entrega dos resultados foi realizada a todos os alunos submetidos a coleta de sangue para exames bioquímicos. Estes alunos eram matriculados no turno da manhã. Os alunos receberam os resultados por meio de um envelope lacrado. Nestes continham os resultados dos exames bioquímicos (alunos do período da manhã que fizeram coleta de sangue e dados antropométricos). Ainda nos resultados, os alunos com alterações, recebiam os encaminhamentos de atenção à saúde necessários. Alunos com alterações "graves" foram orientados por equipe pesquisadora local em visita previamente agendada e realizados os encaminhamentos. Somente 1 resultado não foi entregue:

Aluno: Brenda Skrzyputz Teixeira. Motivo: Mudança para Portugal.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Não se aplica

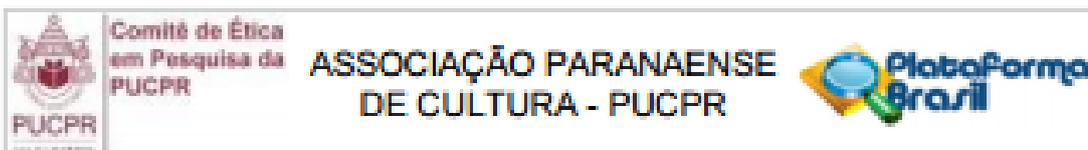
**Comentários e Considerações sobre a Notificação:**

Não Aplicável

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Relatório parcial.

Endereço: Rua Imaculada Conceição 1155  
 Bairro: Prado Velho CEP: 80.215-901  
 UF: PR Município: CURITIBA  
 Telefone: (41)3271-3292 Fax: (41)3271-3292 E-mail: nep@pucpr.br



**Continuação do Parecer: NÃO HÁ**

**Recomendações:**

**Sem recomendações**

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

**Notificação Aprovada**

**Situação do Parecer:**

**Aprovado**

**Necessita Apreciação da CONEP:**

**Não**

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**CURITIBA, 15 de Maio de 2014**

---

**Assinado por:  
NAIM AKEL FILHO  
(Coordenador)**

**Endereço:** Rua Imaculada Conceição 1155  
**Bairro:** Prado Velho **CEP:** 80215-901  
**UF:** PR **Município:** CURITIBA  
**Telefone:** (41)3271-3292 **Fax:** (41)3271-3292 **E-mail:** nep@pucpr.br

## 7.2 NOTIFICAÇÃO ENTREGUE AOS ADOLESCENTES



## Resultados da Avaliação Realizada pelo ERICA

|   |                     |                                     |                  |
|---|---------------------|-------------------------------------|------------------|
| <b>Data:</b> 19/03/2015   |                     |                                     |                  |
| <b>Escola:</b> [REDACTED]   |                     |                                     |                  |
| <b>Turma:</b> [REDACTED]  |                     |                                     |                  |
| <b>Aluno:</b> [REDACTED]  |                     |                                     |                  |
| <b>Exame de Sangue</b>  |                     | <b>Avaliação Física</b>             |                  |
| <b>Colesterol Total:</b>  | <b>134 (mg/dL)</b>  | <b>Peso:</b>                        | <b>46,70 kg</b>  |
| <b>HDL:</b>   | <b>49,7 (mg/dL)</b> | <b>Altura:</b>                      | <b>156,6 cm</b>  |
| <b>Triglicerídeos:</b>  | <b>30 (mg/dL)</b>   | <b>Circunferência da Cintura:</b>   | <b>65,5 cm</b>   |
| <b>Glicose:</b>   | <b>81 (mg/dL)</b>   | <b>Pressão Arterial Sistólica:</b>  | <b>98,5 mmHg</b> |
| <b>Hemoglobina Glicada:</b>   | <b>5,1 (%)</b>      | <b>Pressão Arterial Diastólica:</b> | <b>60 mmHg</b>   |
| <b>Insulina:</b>  | <b>7,3 (mU/L)</b>   |                                     |                  |
| <p>* Consulte os valores de referência no site (<a href="http://www.ERICA.ufrj.br">www.ERICA.ufrj.br</a>), na aba "Cheque sua Saúde"<br/> Aproveite para verificar também como está o seu estado nutricional e pressão arterial!!</p> |                     |                                     |                  |

### 7.3 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DOS ESTADOS BRASILEIROS E DO DISTRITO FEDERAL

| State               | Initials | Total Population | Population living in rural areas (%) | Life Expectancy at Birth | Per Capita Monthly Income (R\$) | Social Vulnerability Index (SVI) | MHDI  | Population with Piped Water (%) | Population with sewage collection (%) | Population with garbage collection (%) | Primary Care Teams / 100,000 inhabitants | Hospital Beds / 100,000 inhabitants | ICU beds / 100,000 inhabitants | Number of Doctors / 100,000 inhabitants |
|---------------------|----------|------------------|--------------------------------------|--------------------------|---------------------------------|----------------------------------|-------|---------------------------------|---------------------------------------|--|--|-------------------------------------|--------------------------------|---|
| ACRE                | AC       | 881.935          | 26                                   | 74.5                     | 890                             | 0.374                            | 0.719 | 49.1                            | 10.7                                  | 78                                     | 32.8                                     | 168.3                               | 5.4                            | 108.3                                   |
| ALAGOAS             | AL       | 3.337.357        | 25.4                                 | 72.3                     | 731                             | 0.338                            | 0.683 | 74.4                            | 16.9                                  | 87.1                                   | 34.4                                     | 176.5                               | 9.3                            | 131.5                                   |
| AMAZONAS            | AM       | 4.144.597        | 20.2                                 | 72.4                     | 842                             | 0.327                            | 0.733 | 79.7                            | 9.4                                   | 84.8                                   | 26.1                                     | 137.5                               | 7                              | 111.3                                   |
| AMAPÁ               | AP       | 845.731          | 10                                   | 74.4                     | 880                             | 0.253                            | 0.740 | 37.1                            | 6.6                                   | 94.3                                   | 25.1                                     | 129.8                               | 5.4                            | 95.3                                    |
| BAHIA               | BA       | 14.873.064       | 27                                   | 73.9                     | 913                             | 0.298                            | 0.714 | 79.7                            | 37.6                                  | 84.5                                   | 32.8                                     | 194.7                               | 10.3                           | 134.7                                   |
| CEARÁ               | CE       | 9.132.078        | 24.2                                 | 74.3                     | 942                             | 0.272                            | 0.735 | 63.3                            | 25.8                                  | 82.7                                   | 35.4                                     | 202.7                               | 9.5                            | 125.9                                   |
| DISTRITO FEDERAL    | DF       | 3.015.268        | 3.2                                  | 78.6                     | 2686                            | 0.258                            | 0.850 | 98.7                            | 85.1                                  | 97.7                                   | 20.2                                     | 222.4                               | 30.1                           | 338.1                                   |
| ESPÍRITO SANTO      | ES       | 4.018.650        | 15.8                                 | 78.8                     | 1477                            | 0.227                            | 0.772 | 79.9                            | 52.2                                  | 91.3                                   | 26.4                                     | 197.3                               | 19.7                           | 223.5                                   |
| GOIÁS               | GO       | 7.018.354        | 9.3                                  | 74.5                     | 1306                            | 0.247                            | 0.769 | 88.9                            | 52.3                                  | 93.7                                   | 28.3                                     | 248.6                               | 14.6                           | 169.1                                   |
| MARANHÃO            | MA       | 7.075.181        | 36                                   | 71.1                     | 636                             | 0.349                            | 0.687 | 52.7                            | 11.6                                  | 68.5                                   | 37.9                                     | 194.7                               | 8.1                            | 80.9                                    |
| MINAS GERAIS        | MG       | 21.168.791       | 14.1                                 | 77.7                     | 1358                            | 0.207                            | 0.787 | 81.8                            | 70                                    | 91.8                                   | 33.5                                     | 192.3                               | 14.9                           | 221                                     |
| MATO GROSSO DO SUL  | MS       | 2.778.986        | 14.1                                 | 76.1                     | 1514                            | 0.194                            | 0.766 | 85.7                            | 47.1                                  | 92.1                                   | 32.1                                     | 201.4                               | 14.1                           | 195.4                                   |
| MATO GROSSO         | MT       | 3.484.466        | 17.8                                 | 74.7                     | 1403                            | 0.227                            | 0.774 | 88.3                            | 32.5                                  | 85.9                                   | 27.6                                     | 205.4                               | 17.4                           | 148.3                                   |
| PARÁ                | PA       | 8.602.865        | 31.1                                 | 72.5                     | 807                             | 0.278                            | 0.698 | 45.7                            | 6.3                                   | 83                                     | 26.1                                     | 157.9                               | 8.4                            | 85.3                                    |
| PARAÍBA             | PB       | 4.018.127        | 24.7                                 | 73.8                     | 929                             | 0.292                            | 0.722 | 73.7                            | 27.7                                  | 83                                     | 46.7                                     | 203.4                               | 12.2                           | 154.8                                   |
| PERNAMBUCO          | PE       | 9.557.071        | 19.1                                 | 74.6                     | 970                             | 0.336                            | 0.727 | 79.1                            | 27.7                                  | 85.5                                   | 31.1                                     | 219.3                               | 16.1                           | 157.2                                   |
| PIAUI               | PI       | 3.273.227        | 33.6                                 | 71.4                     | 827                             | 0.279                            | 0.697 | 76.3                            | 10.2                                  | 72                                     | 50.8                                     | 227.9                               | 7.1                            | 125.7                                   |
| PARANÁ              | PR       | 11.433.957       | 13.9                                 | 77.7                     | 1621                            | 0.186                            | 0.792 | 93.7                            | 69.5                                  | 93                                     | 27.4                                     | 240.5                               | 18                             | 209.1                                   |
| RIO DE JANEIRO      | RJ       | 17.264.943       | 4.3                                  | 76.8                     | 1882                            | 0.284                            | 0.796 | 92.5                            | 65.8                                  | 98.9                                   | 20.6                                     | 189.6                               | 24.9                           | 248.4                                   |
| RIO GRANDE DO NORTE | RN       | 3.506.853        | 21.6                                 | 76.2                     | 1057                            | 0.283                            | 0.731 | 77.9                            | 23.4                                  | 88.4                                   | 37.8                                     | 207.4                               | 12.1                           | 151.5                                   |
| RONDÔNIA            | RO       | 1.777.225        | 24.8                                 | 72.1                     | 1136                            | 0.191                            | 0.725 | 80.8                            | 41.8                                  | 83.7                                   | 26.2                                     | 241.2                               | 13.2                           | 142.4                                   |
| RORAIMA             | RR       | 605.761          | 23.5                                 | 71.7                     | 1044                            | 0.232                            | 0.752 | 80.8                            | 41.8                                  | 83.7                                   | 26.6                                     | 187                                 | 4.1                            | 136.2                                   |
| RIO GRANDE DO SUL   | RS       | 11.377.239       | 14.3                                 | 78.3                     | 1843                            | 0.209                            | 0.787 | 86.1                            | 31.1                                  | 94.9                                   | 24.3                                     | 264.8                               | 14.2                           | 243.5                                   |
| SANTA CATARINA      | SC       | 7.164.788        | 15.1                                 | 79.7                     | 1769                            | 0.134                            | 0.808 | 88.3                            | 23                                    | 95.4                                   | 33.3                                     | 213.9                               | 11.8                           | 220.9                                   |
| SERGIPE             | SE       | 2.298.696        | 26.5                                 | 73.2                     | 980                             | 0.298                            | 0.702 | 85.3                            | 23                                    | 89                                     | 34.5                                     | 139.7                               | 10.5                           | 162.3                                   |
| SÃO PAULO           | SP       | 45.919.049       | 3.8                                  | 78.6                     | 1946                            | 0.241                            | 0.826 | 96.3                            | 89.7                                  | 98.8                                   | 17                                       | 197.3                               | 18.6                           | 260                                     |
| TOCANTINS           | TO       | 1.572.866        | 20.4                                 | 73.9                     | 1056                            | 0.240                            | 0.743 | 80.6                            | 25.9                                  | 82.7                                   | 47.3                                     | 195.3                               | 8                              | 145.8                                   |