



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*  
EM CIÊNCIAS MÉDICO-CIRÚRGICAS**

**ADRIANO DE MELO OLIVEIRA**

**Estudo da correlação entre velocidade de onda de pulso, índices inflamatórios  
sistêmicos e a doença coronaria assintomática: um link para indicação de  
tratamento clínico vs. cirúrgico (implante de stent)**

**FORTALEZA - CE**

**2025**

**ADRIANO DE MELO OLIVEIRA**

**Estudo da correlação entre velocidade de onda de pulso, índices inflamatórios sistêmicos e a doença coronária assintomática: um link para indicação de tratamento clínico vs. cirúrgico (implante de stent)**

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Mestrado em Ciências Médico-Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

**Orientador:** Prof. Dr. Márcio Wilker Soares Campelo

**FORTALEZA - CE**

**2025**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

O45e Oliveira, Adriano de Melo.

Estudo da correlação entre velocidade de onda de pulso, índices inflamatórios sistêmicos e a doença coronária assintomática: um link para indicação de tratamento clínico vs. cirúrgico (implante de stent) / Adriano de Melo Oliveira. – 2025.

88 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas, Fortaleza, 2025.

Orientação: Prof. Dr. Márcio Wilker Soares Campelo.

1. Doença arterial coronariana. 2. Índice imunoinflamatório. 3. Velocidade de onda de pulso. 4. Assintomáticos. I. Título.

CDD 617

---

**ADRIANO DE MELO OLIVEIRA**

**Estudo da correlação entre velocidade de onda de pulso, índices inflamatórios sistêmicos e a doença coronária assintomática: um link para indicação de tratamento clínico vs. cirúrgico (implante de stent)**

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Mestrado em Ciências Médico-Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

**Aprovada em:**

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Prof. Dr. Márcio Wilker Soares Campelo**  
**Universidade Federal do Ceará**

---

**Prof. Dr. Carmelo Silveira Carneiro Leão Filho**  
**Universidade Federal do Ceará**

---

**Profa. Dra. Ana Paula Bomfim Soares Campelo**  
**Centro Universitário Christus**

## DEDICATÓRIA

*Àqueles que me ensinaram o verdadeiro significado de trabalho árduo e dedicação...Dedico ao Sr. João Ventura de Oliveira ( Sr. Joãozinho) e à Sra. Maria Eurenice de Melo Oliveira ( Dona Nice ).*

*Sr. João, cuja jornada de trabalho começou na terra fértil como agricultor aos 6 anos de idade e continuou nas estradas como caminhoneiro incansável até o momento de perceber que o perigo à sua frente era menos importante que a necessidade do retorno ao lar ... e Sra. Eurenice, dona de casa dedicada, religiosa e pilar de força para sua família. Juntos, vocês criaram e sustentaram com amor e sacrifício oito filhos, sempre colocando as necessidades da família em PRIMEIRO LUGAR.*

*A vocês, meus pais, dedico este trabalho como um tributo ao legado de perseverança e coragem que me ensinaram. Seus exemplos de vida me inspiraram a seguir meus sonhos e alcançar este marco na minha carreira.*

*Com todo o meu amor e gratidão.*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus, em primeiro lugar, por sempre estar comigo em todos os momentos da minha vida, dando-me saúde para não definhar. Na forma do Espírito Santo que vem consolando-me, acalentando-me, orientando-me e transformando-me a cada dia em uma pessoa melhor. Na forma do Cristo vivo que me conduz e favorece o meu encontro com as pessoas certas para que me inspirem através da admiração, tornando-as espelhos e exemplos a serem seguidos.

## **AGRADECIMENTOS**

Meu agradecimento e minha homenagem ao meu orientador, professor Dr. Márcio Wilker Soares Campelo por suas diversas manifestações de incentivo, inserido-me no cenário acadêmico, acreditando na idéia, colaborando com pensamentos positivos, ações, interlocuções, orientando-me não só de forma acadêmica, mas também no meu crescimento como pessoa humana em diversos momentos. Tenho certeza professor que nossos caminhos foram cruzados pela graça e glória do senhor Jesus. Sinto muita gratidão pela sua orientação.

Agradeço a banca pela leitura e ajuda no aprofundamento do trabalho apresentado.

Agradeço aos professores do PPGCMC

Agradeço aos alunos de iniciação científica da UFC e da Unicristus.

Agradeço aos funcionários e colaboradores do PPGCMG.

Agradeço a Aline, minha companheira de tantos anos, que na luz do alvorecer, levanta-se até hoje, diariamente, para o início de mais uma batalha... Aline, muito obrigado pela dedicação, pelos conselhos, pelas interferências e pela ação de brigar por mim nos momentos difíceis.

Meu agradecimento aos meus filhos, Pedro Lucas e Mariana, que embora não totalmente conscientes da real importância desse degrau na minha vida, foram participantes diretamente para que houvesse uma manutenção da força e perseverança do “não há possibilidade de desistir”. Foram os “atores principais” no “filme” da minha vida. É por eles que vivo e é pra eles que faço o que faço todos os dias, fornecendo-lhes o exemplo do quê fazer e o do quê não fazer.

Agradeço aos meus seis irmãos: Fafá, Mano, Corrinha, Ita, Nana e Carlinhos; pela ajuda que forneceram aos meus pais durante toda minha criação. Nada se faz de bom

se não tivermos uma boa base. O Amor, educação, proteção...você souberam me fornecer ... Grato pela vida que tenho ao lado de cada um de vocês.

Agradeço aos meus tios médicos : Dr Antônio Ventura e Dr Francisco Ventura, os quais foram minha inspiração para a medicina. Ao conhecer-me como pessoa humana aos 5 anos de idade, senti o desejo de ser médico. Foi através dessas duas pessoas que recebi o chamado de Deus para ser o profissional que eu sou hoje. Muito obrigado meus tios.

Aos meus cunhados que também são irmãos, Célio e Raimundo, pois sem essas duas pessoas não seria possível eu ter me tornado médico. Ambos foram tocados por Deus para que me ajudassem na minha trajetória de vida acadêmica, e assim, disponibilizaram os recursos necessários para que eu não interrompesse a caminhada. Muito obrigado, de coração, a vocês dois.

Agradeço a minha sogra e segunda mãe, dona Mosa, muito obrigado pela paciência de me aturar. Não sou seu filho biológico mas... já que Deus não me deu a chance de escolher minha mãe, ele com certeza, deu-me a chance de escolher você como minha segunda mãe e agradeço muito essa oportunidade, pois conviver com você é realmente uma dádiva de Deus.

E por fim , agradeço a todos os meus colaboradores: Ana Maria, Samanta e Suzany que recrutaram os pacientes com tanta dedicação, Arcélio e meu amigo Sérgio Gaspar que me ajudaram muito com a informática e a todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a elaboração, execução e finalização desse mestrado.



## RESUMO

### **ESTUDO DA CORRELAÇÃO ENTRE VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO, ÍNDICES INFLAMATÓRIOS SISTÊMICOS E A DOENÇA CORONÁRIA ASSINTOMÁTICA: UM LINK PARA INDICAÇÃO DE TRATAMENTO CLÍNICO VS. CIRÚRGICO (IMPLANTE DE STENT).**

**Pós-Graduação *Stricto-Sensu* do Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (Título de Mestre em Ciências Médico-Cirúrgicas). Março, 2025. Orientador: Prof. Dr. Márcio Wilker Soares Campelo.**

A doença cardiovascular (DCV) é a maior causa de mortalidade mundial, representando cerca de um terço de todos os óbitos. O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) pode ser a primeira manifestação da DCV, levando à morte súbita ou dano muscular irreversível. Com o objetivo de relacionar biomarcadores como Velocidade de onda de pulso (VOP) e Índices Imunoinflamatórios Sistêmicos (IIS) de baixos custos à necessidade de exames de alta complexidade é essencial para prevenir o IAM e iniciar o tratamento precocemente.

Este estudo avaliou 190 pacientes com diagnóstico de doença coronariana assintomática, analisando fatores de risco, velocidade de onda de pulso, relações entre neutrófilos/linfócitos e plaquetas/linfócitos no sangue periférico. Resultados indicaram que pacientes diabéticos, do sexo masculino, tabagistas e com índices inflamatórios e velocidade de onda de pulso elevados apresentaram maior necessidade de tratamento intervencionista com implante de stent ( $p < 0,05$ ).

As relações entre células sanguíneas (neutrófilos, plaquetas e linfócitos), associadas à rigidez arterial, podem identificar pacientes com doença coronariana grave assintomática que necessitem de estudos hemodinâmicos invasivos.

**Palavras-chave:** Doença arterial coronariana; inflamação; velocidade de onda de pulso; assintomáticos.

## **ABSTRACT**

**“STUDY OF THE CORRELATION BETWEEN PULSE WAVE VELOCITY, SYSTEMIC INFLAMMATORY INDEXES, AND ASYMPTOMATIC CORONARY DISEASE: A LINK FOR INDICATION OF CLINICAL VS. SURGICAL TREATMENT (STENT IMPLANTATION)”.**

**Postgraduate Stricto Sensu Program, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Federal University of Ceará (Master's Degree in Medical-Surgical Sciences). March 2025. Advisor: Prof. Dr. Márcio Wilker Soares Campelo.**

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of mortality worldwide, accounting for approximately one-third of all deaths. Acute Myocardial Infarction (AMI) may be the first manifestation of CVD, leading to sudden death or irreversible muscle damage. Establishing low-cost biomarkers such as Pulse Wave Velocity (PWV) and Systemic Inflammatory Indices (SII) as related to the need for complex exams is essential to prevent AMI and initiate early treatment.

This study evaluated 190 patients diagnosed with asymptomatic coronary disease, analyzing risk factors, pulse wave velocity, and peripheral blood neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios. The results indicated that diabetic, male, and smoking patients, as well as those with elevated inflammatory indices and pulse wave velocity, showed a greater need for interventional treatment with stent implantation ( $p < 0.05$ ).

In the conclusion, it was observed that the relationships between blood cells (neutrophils, platelets, and lymphocytes), associated with arterial stiffness, can identify patients with severe asymptomatic coronary disease who require invasive hemodynamic studies.

**Keywords:** Coronary artery disease; inflammation; pulse wave velocity; asymptomatic.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Prevalência quanto ao sexo e faixa etária da DCV no Brasil.....	18
Figura 2. Processo de formação da placa aterosclerótica.....	22
Figura 3.Comportamento da VOP com relação à idade.....	24
Figura 4. Distribuição da VOPcom relação ao Envelhecimento Vascular Médio.....	22
Figura 5. Primeira medição da Pressão Arterial.....	34
Figura 6. Variáveis analisadas no HEART ESCORE .....	42
Figura 7. Equipamento de ECG da TEB.....	50
Figura 8. Equipamento de US Vivid T8.....	51
Figura 9. Critérios de definição de placa.....	52
Figura 10. Equipamento de Teste Ergométrico .....	52
Figura 11. Aparelho Arteris Cardio .....	54
Figura 12. Aparelho de MAPA.....	57
Figura 13. Significância estatística do sexo masculino.....	59
Figura 14. Significância estatística do Diabetes Melitus.....	60
Figura 15. Significância estatística da Dislipidemia.....	62

## **LISTA DE QUADROS**

Quadro 1. Identificação do escore SAGE de acordo com as quatro variáveis .....	36
Quadro 2. Pontuação da avaliação do Escore TIMI com mortalidade em 30 dias....	40
Quadro 3. Escore Grace.....	41

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Tabela de contingência de sexo por grupo.....	59
Tabela 2. Tabela de contingência de Diabetes.....	60
Tabela 3. Tabela de contingência da HAS.....	61
Tabela 4. Tabela de contingência da Dislipidemia.....	62
Tabela 5. Tabela de contingência do Tabagismo.....	63
Tabela 6. Resultados estatístico do índice neutrófilos/linfócitos.....	64
Tabela 7. Resultado estatístico do índice Plaquetas/Linfócitos.....	65
Tabela 8. Correlação entre VOP e número de Stent implantados .....	66
Tabela 9. Velocidade de onda de pulso.....	67

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribuição da prevalência da DCV quanto ao sexo e faixa etária no Ceará.....	19
Gráfico 2. Valor total pago e número de procedimentos cirúrgicos por ano no SUS no Brasil no período de 2008.....	20
Gráfico 3. Representação gráfica da velocidade de onda de pulso.....	26
Gráfico 4. Resultado em mediana e interq. do índice NLR.....	64
Gráfico 5. Resultado em mediana e interq. do índice PLR.....	65
Gráfico 6. Estudo da Rigidez arterial.....	67

## LISTA DE ABREVIATURAS

Aix	Aumentation Index ( Índice de aumento)
AVC	Acidente Vascular Cerebral
DCV	Doença Cardiovascular
RCV	Risco Cardiovascular
ECG	Eletrocardiograma
ECO	Ecocardiograma
EMI	Espessura Médio-Intimal
EROs	Espécies Reativas de Oxigênio
FFR	Reserva de Fluxo Fracionado
GDB	Estudo Global Burden of Disease
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IIS	Índice Imunoinflamatório Sistêmico
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Insuficiência Cardíaca
ICP	Intervenção Coronária Percutânea
IHME	Institute for Health Metrics and Evaluation
IMC	Índice de Massa Corporal
IPCA	Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo
ITB	Índice Tornozelo-Braquial
IVUS	Ultrassom Intracoronário
LDL-c	Colesterol de Lipoproteína de Baixa Densidade
MAPA	Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial
NLR	Razão Neutrófilos/Linfócitos
PASc	Pressão Arterial Sistólica central
PLR	Razão Plaquetas/Linfócitos
PC	Placa carotídea
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
SCA	Síndrome Coronária Aguda
VOP	Velocidade de Onda de Pulso
VOPcf	Velocidade de Onda de Pulso carotídeo femoral

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>18</b>
1.1. Fisiopatogenia.....	20
1.2. Classificação do Infarto.....	28
1.3. Exame clínico.....	29
1.3.1. Anamnese.....	29
1.3.2. Exame físico.....	30
1.3.3. Exames complementares.....	30
1.3.3.1. Os exames na identificação dos pacientes.....	31
1.4. Avaliação na sala de emergência.....	38
1.4.1. Escore TIMI.....	38
1.4.2. Escore GRACE.....	40
1.4.3. Escore HEART.....	42
1.5. Início da construção de um Escore de risco para pacientes assintomáticos.....	43
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>45</b>
<b>3. MÉTODO.....</b>	<b>46</b>
3.1. Tipo de Estudo.....	46
3.2. Amostra.....	46
3.2.1. Critérios de Inclusão.....	46
3.2.2. Critérios de Exclusão.....	47
3.3. Tamanho da Amostra.....	47
3.4. Aspectos éticos do estudo.....	48
3.5. Avaliação Clínica ( Coleta de dados nos prontuários ).....	49
3.6. Grupos de Estudo .....	50
3.7. Exames complementares, suas interpretações de resultados para o ECG.....	50
3.7.1. Eletrocardiograma de repouso.....	50

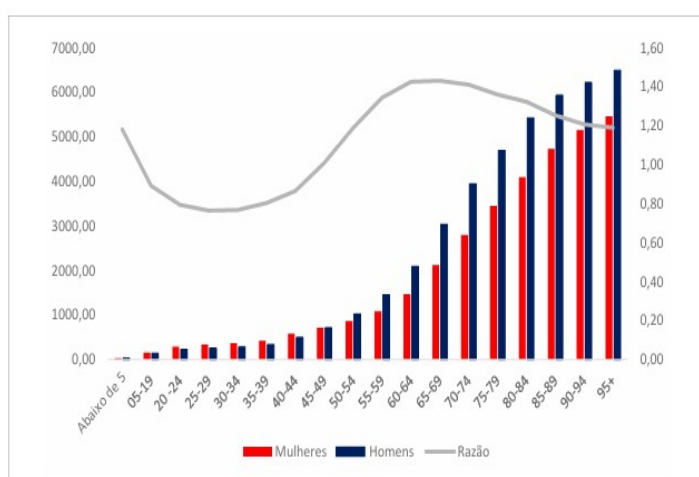


3.7.2. Ultrassonografia com Doppler de carótidas e vertebrais.....	51
3.7.3. Teste Ergométrico.....	52
3.7.4. Holter Digital de 24h com 03 canais.....	53
3.7.5. Velocidade de onda de Pulso (VOP).....	54
3.7.6. Angio TC de Coronárias.....	55
3.7.7. Cinecoronariografia.....	56
3.7.8. MAPA (Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial) .....	57
<b>4. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....</b>	<b>58</b>
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>59</b>
5.1. Análise do perfil clínico da população em estudo.....	59
5.2. Análise dos resultados quanto ao sexo.....	59
5.3. Análise do Diabetes.....	60
5.4. Análise da Hipertensão Arterial Sistêmica .....	61
5.5. Análise da Dislipidemia .....	62
5.6. Análise do Tabagismo.....	63
5.7. Avaliação do perfil inflamatório.....	64
5.7.1. Razão entre o número de Neutrófilos/Linfócitos .....	64
5.7.2. Razão entre o número de Plaquetas /Linfócitos.....	65
5.8. Estudo da correlação de VOP e número de stent implantados.....	66
5.9. Estudo da Regidez Arterial (VOP).....	67
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>77</b>
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>77</b>
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>78</b>
<b>9. ANEXOS</b>	

## 1. INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular (DCV) é a causa mais frequente de óbitos no mundo, perfazendo cerca de 31% da totalidade de óbitos em 2022, sendo a doença arterial coronariana (DAC) a principal causa, vindo em seguida o acidente vascular encefálico (AVE) (WHO, 2022).

No Brasil, as informações sobre causas de óbitos de DCV são avaliadas e catalogadas pelo SIM (Sistema de Informações sobre Mortalidade), pelo SIH (Sistema de Informações Hospitalares), e pesquisas periódicas através da PNS (Pesquisa Nacional de Saúde). Os dados são sintetizados e reunidos em uma publicação anual denominada de Estatística Cardiovascular Brasil, que compila todas as estatísticas provenientes do Ministério da Saúde e outras entidades governamentais, acompanhados pelo **Estudo Global Burden of Disease** (GBD) que é o mais abrangente estudo epidemiológico observacional de âmbito mundial até o momento e é coordenado pelo Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) da Universidade de Washington, onde abrange dados globais, nacionais e regionais. (Oliveira, G.M.M. et al, 2024). Segundo o GBD, a taxa de prevalência de DCV no Brasil em 2021 foi de 6,9% (6,4-7,4) para os dois sexos, sendo maior entre os homens, 7,6% (7,0-8,1), do que entre as mulheres, 6,3% (6,0-6,9). A Figura 1 representa a distribuição da prevalência da DCV de acordo com o sexo e faixa etária da população brasileira.



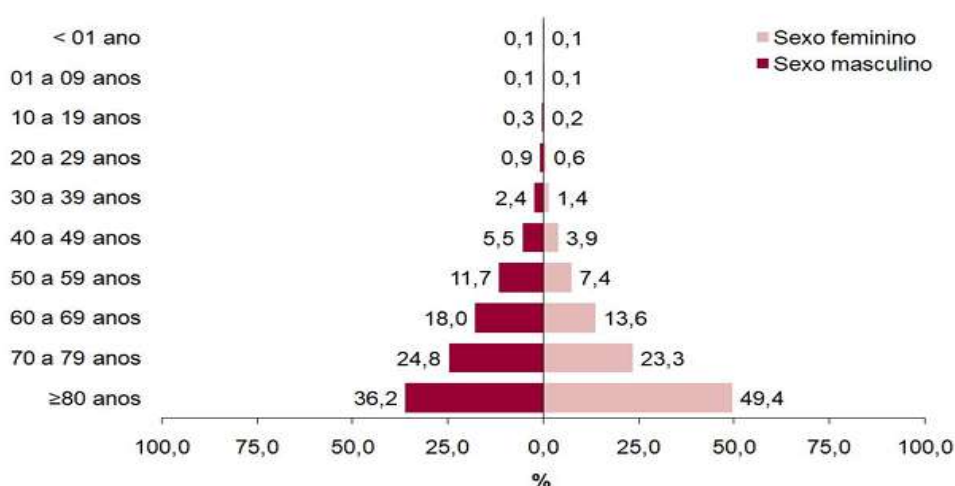
**Figura 1.** Prevalência quanto ao sexo e faixa etária da DCV no Brasil

Dos 5 anos aos 44 anos, as mulheres têm maior prevalência do que os homens, mas, depois dos 44 anos, a prevalência entre homens aumenta, sendo a diferença entre os gêneros máxima no grupo etário de 60-69 anos

**Fonte:** Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2024; 121(2):e20240079

No estado do Ceará, onde encontra-se a população alvo do estudo, a prevalência da DCV não diverge com a prevalência da doença no Brasil. Consoante com a estatística mundial, a DCV representa a primeira causa de óbito, distribuindo-se de acordo com o sexo e a faixa etária de acordo com o Gráfico 1.

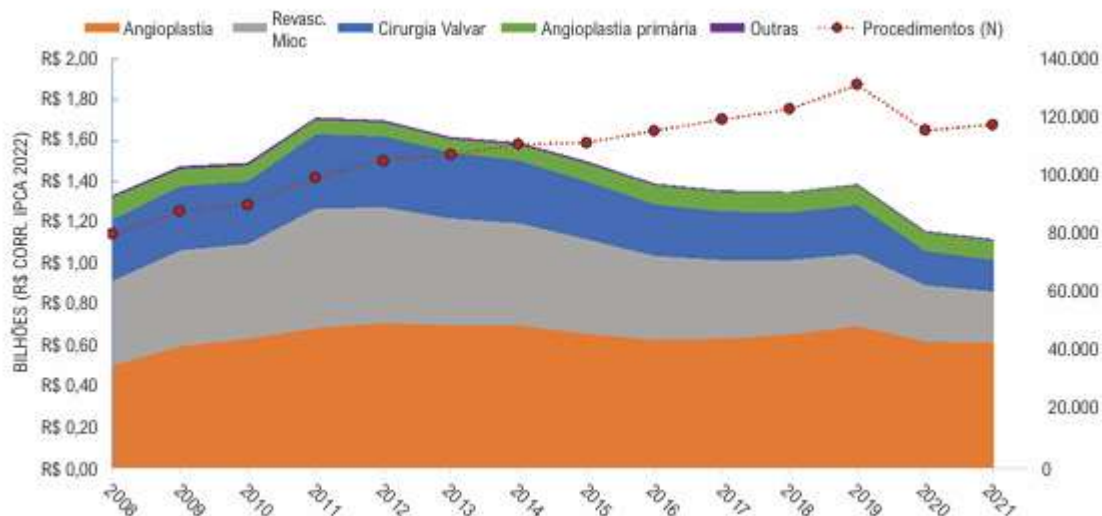
**Gráfico 1.** Distribuição da prevalência quanto ao Sexo e Faixa etária da DCV no Ceará



**Fonte:** SESA/SEVIG/COVEP/CEVEP/DATASUS/SIM: dados de 2013 a 2021 consultados no dia 09/08/2023; \*Dados de 2022, sujeitos a alteração e revisão, atualizados até o dia 04/09/2023; Notas: 1. Foram considerados os óbitos classificados com os seguintes códigos da CID-10: I00 a I99

Além de participar como agente direto em óbitos por causas cardíacas, neurológicas e mortalidade por todas as causas, a DCV interfere em aspectos econômicos tanto no setor público como nas operadoras privadas assistenciais em saúde, pois o patamar atingido com gastos em saúde é bastante elevado. No Gráfico 2. encontra-se apresentada a distribuição de gastos com cirurgias cardiovasculares no Brasil pelo SUS, de 2008 a 2021 corrigidos pelo IPCA (Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo). As cirurgias com procedimentos invasivos hemodinâmicos lideram os gastos. Elas estão divididas como procedimentos eletivos (Angioplastias) e emergenciais (Angioplastias Primárias).

**Gráfico 2. Valor total pago e número de procedimentos cirúrgicos por ano no SUS, Brasil, de 2008 a 2021. IPCA, Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo. Dados do Ministério da Saúde do Brasil – Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS).**



Fonte: Dados do Ministério da Saúde do Brasil – Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS).

Há, portanto, a necessidade de se ter um diagnóstico precoce da DCV, e consequentemente, um tratamento eficaz, para que se tenha uma redução da taxa de óbitos e despesas e, assim, os recursos sejam transferidos para outras finalidades assistenciais.

### 1.1 Fisiopatologia

A DAC é caracterizada pelo acúmulo de placas de ateromas nas artérias coronárias epicárdicas e/ou microvasculares que podem levar tanto a eventos discretos que limitam a qualidade de vida, como levar a eventos cardiovasculares graves, dentre eles o infarto agudo do miocárdio (IAM).

A doença se inicia com a disfunção endotelial que permite a passagem do LDLc (Low Density Lipoprotein) através do endotélio vascular por fissuras, que representam o substrato comum das conseqüentes agressões à camada íntima pelos fatores de risco, ou seja, pela agressão mecânica e inflamação provocadas por substâncias

exógenas como a Nicotina, seja pelo trauma direto devido Hipertensão Arterial, como pelo Diabetes mellitus e outros. Em seguida, inicia-se um processo de oxidação do LDL-c e liberação de citocinas que irão servir como fatores de ativação de monócitos (glóbulos brancos na circulação) que, ao ultrapassarem também o endotélio com disfunção, passam a se chamar de Macrófagos (glóbulos brancos tissulares) e realizarem o processo de fagocitose dos LDL-c oxidados, provocando o quimiotropismo de células da musculares lisas da camada média. Inicia-se, nesse momento, a origem das células espumosas (foam cells), que irão fazer parte da placa propriamente dita (Arnett, DK et al, 2019).

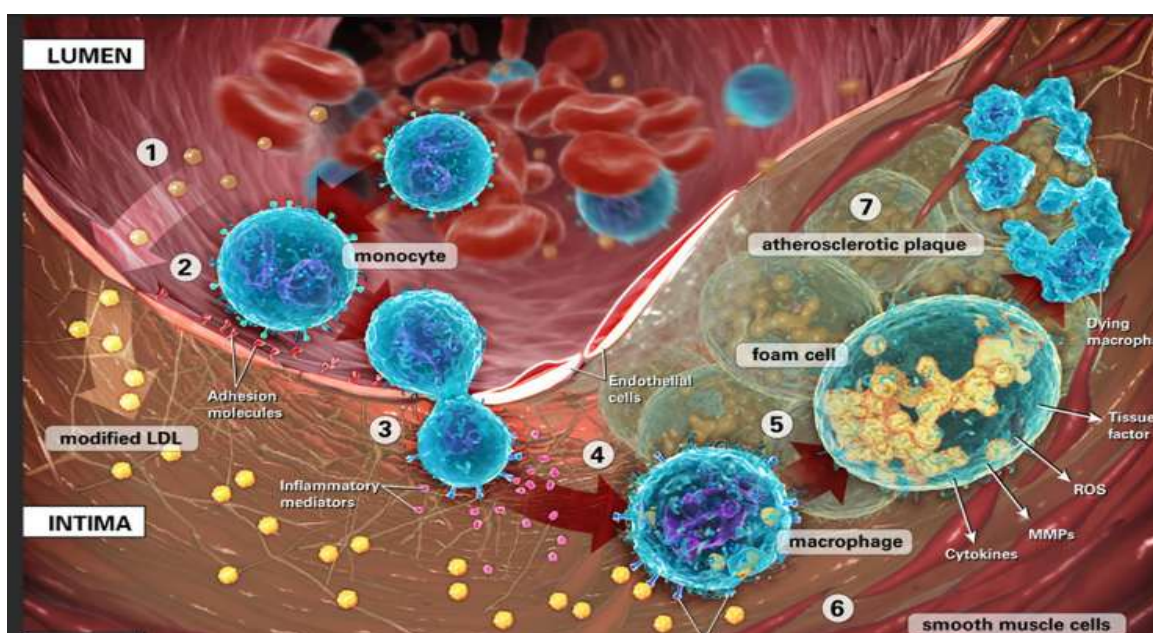
Diante de uma estrutura totalmente organizada em elementos sobrepostos, onde encontramos tecido conjuntivo, células musculares lisas, macrófagos e células espumosas, que circundam um núcleo lipídico, a placa possui uma maior ou menor tendência de ruptura, dependendo da quantidade de cálcio em suas camadas. Nesse contexto, placas com grande quantidade de cálcio e mais espessas são mais difíceis de sofrerem ruptura devido ao “endurecimento” da placa. Nesse local, há mais formação da capa fibrosa que circunda a placa e a separa da luz do vaso juntamente com o endotélio nativo, esse já se encontrando disfuncional pelas alterações sofridas pelo processo inflamatório “*in situ*”. (Saba et al, 2024)

A placa pode ser, portanto, classificada deste modo em: Placa calcificada (placa dura) ou placa não calcificada (placa mole), possuindo esta última uma maior chance de ruptura e, conseqüentemente, maior chance de exposição do núcleo lipídico para luz do vaso em caso de ruptura da capa (Grundy et al.2018).

Caso ocorra a ruptura, é dado um novo passo na fisiopatologia da síndrome coronariana aguda, que levará a ativação de toda o processo de coagulação a partir da ativação do fator tecidual do endotélio. Ele ativará toda a cascata que será

representada tanto por ativação de substâncias inativas circulantes, fundamentais na ativação de células responsáveis pela agregação plaquetária, ativação dos fatores de coagulação que, até então, estavam inativados, como também mudanças na hemodinâmica do sangue, aderência do trombo à parede do vaso e propiciando, assim, a obliteração do fluxo por interrupção mecânica, seja parcial ou total. (Fox, KA et al, 2004)

O processo inicial da formação da placa de aterosclerose com toda a sequência descrita pode ser visto na Figura 2.



**Figura 2. Sequência de formação da placa de aterosclerose.** 1. Saída do LDL-c da circulação pela disfunção endotelial, provocada por fissuras ou por processos de agressão feitos pelos fatores de risco. 2. Oxidação do LDL-c e liberação de citocinas que irão atrair Monócitos para o tecido; 3. Saída dos Monócitos sensibilizados pelas toxinas liberadas na oxidação de LDL-c; 4. Os Monócitos passam a ser chamados de Macrófagos e realizam a fagocitose dos LDL oxidados; 5. Formação das células espumosas; 6. Translocação de células musculares lisas para o local e 7. Placa aterosclerótica propriamente dita.

Fonte: Retirada do site [arteriosclerose.blogspot.com](http://arteriosclerose.blogspot.com)

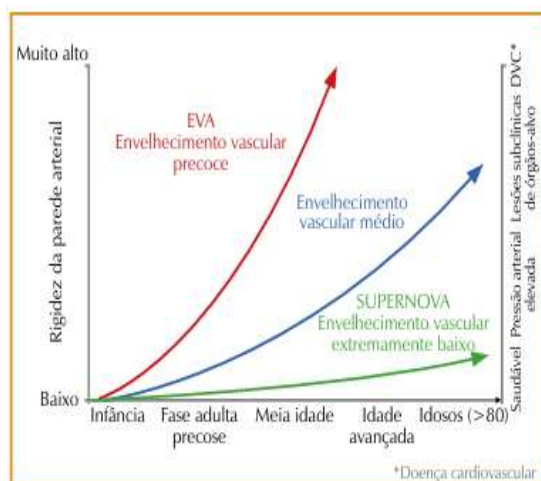
O processo de progressão da placa na parede do vaso é chamado de remodelamento, que se classifica em dois tipos: O remodelamento positivo e o negativo.

Remodelamento positivo é quando não há comprometimento da luz do vaso, ou seja, toda a evolução e progressão da placa é para fora da luz, em direção centrífuga, sendo assim, não há obstrução do fluxo. No remodelamento negativo há uma progressão em direção a luz, em direção centrípeta, havendo uma diminuição no calibre da luz do vaso, com um estreitamento progressivo na passagem do sangue, provocando um desequilíbrio na oferta de oxigênio aos tecidos nutridos pelo respectivo vaso, resultando em hipoperfusão (isquemia), geralmente (mas nem sempre) provocada por mecanismos que aumentam o consumo de oxigênio , ou seja , por exercício, emoção, ansiedade, sobrecarga de trabalho, estresse etc. e pode se manifestar como “aperto“, dor (angina), desconforto torácico ou dispneia, além de poder ser totalmente assintomática.

No que diz respeito à placa, essa pode ser formada em qualquer parte do sistema circulatório, porém na análise de risco cardiovascular, a placa no território carotídeo é considerada como fator preditor de risco e sua facilidade de avaliação quanto suas características, torna-a bastante acessível através da ultrassonografia.

Com o avançar da idade, os indivíduos passam a sofrer um processo de enrijecimento da parede vascular, considerado fisiológico para o envelhecimento denominado HVA (Healthy Vascular Aging), precoce e não saudável chamado de EVA (Early Vascular Aging) e dito SUPERNOVA quando o envelhecimento arterial é extremamente baixo para a sua idade. Esse processo é desencadeado por fenômenos

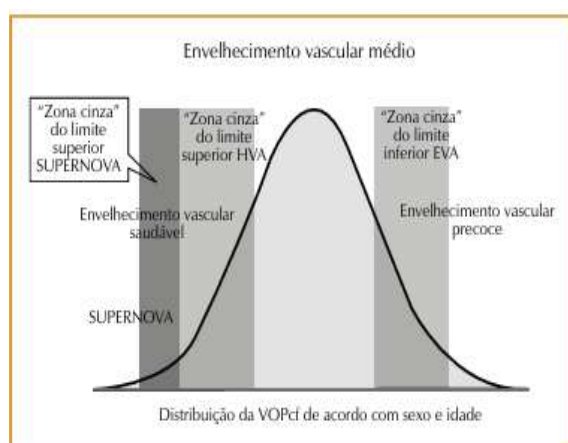
inflamatórios crônicos causados pelos fatores de risco, dentre eles a HAS, Diabetes e o Tabagismo (Laurent S,2001).



**Figura 3.** Comportamento da rigidez arterial com relação à idade

A Figura 3 apresenta a curva de rigidez arterial, mostrando sua relação não linear com a idade, ou seja, no decorrer dos anos a curva se modifica em função exponencial.

**Fonte:** Revista Brasileira de Hipertensão 2020; Vol.27(1):13-7



**Figura 4.** Distribuição da VOP com relação ao Envelhecimento vascular médio  
**Fonte:** Rev Bras Hipertensão 2020; Vol.27(1):13-7

Não é possível ter uma definição precisa quanto às apresentações de rigidez arterial com relação à idade. As zonas estão muitas vezes sobrepostas e inseridas em faixas etárias variantes, pois existem jovens com EVA e idosos com SUPERNOVA. As interseções de áreas sombreadas são frequentes e os limites ficam imprecisos. Há, todavia, uma área de envelhecimento médio que pode ser visualizada na Figura 4.

A rigidez arterial tem sido reconhecida como um preditor independente de doenças cardiovasculares (DCV) e de mortalidade cardiovascular total, servindo também como marcador do envelhecimento vascular. Estudos demonstram que a rigidez arterial, calculada pela velocidade de onda de pulso, está diretamente associada à incidência de hipertensão arterial, sendo esta, por sua vez causadora do surgimento de rigidez da parede do vaso e desencadeando, assim, eventos cardiovasculares.



Um aumento na VOP aórtica em 1 m/s correspondeu a um aumento de 14%, 15% e 15% no total de eventos CV, mortalidade CV e mortalidade por todas as causas, respectivamente, segundo revisão sistemática que incluiu 15.877 participantes. (Ben-Shlomo, Y. et al, 2014).

Esse valor é calculado através de tonometria superficial com análise de dois pontos de referência ( Artéria Carótida Direita e Artéria Femoral Direita), porém apresenta limitações como:

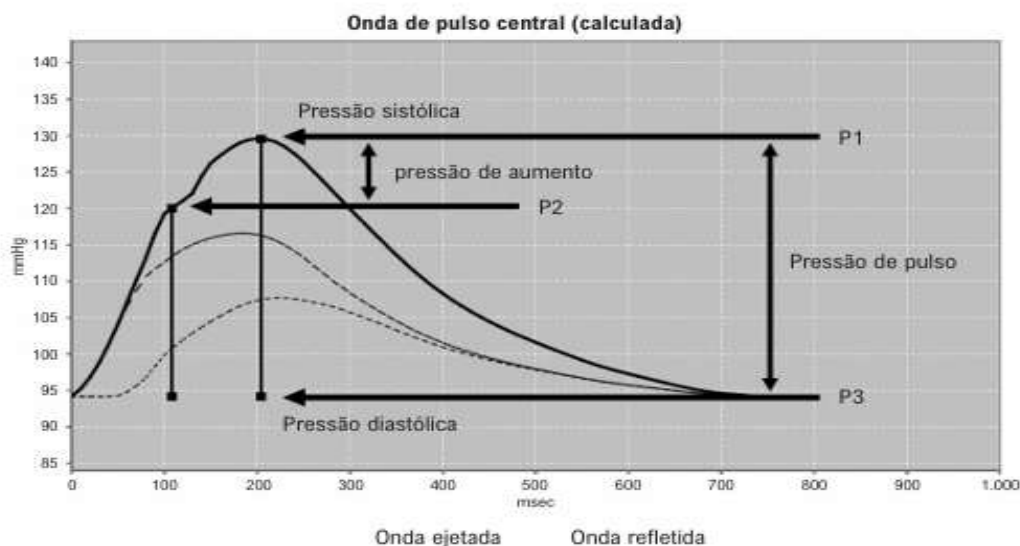
- a) o registro preciso da forma de onda de pressão femoral pode ser dificultado em pacientes com síndrome metabólica, obesidade e doença arterial periférica;
- b) presença de estenose aórtica, ilíaca ou femoral proximal, pode atenuar e atrasar a onda
- c) a obesidade abdominal, especialmente em homens, e busto volumoso (em mulheres) podem influenciar na acurácia da distância medida (Barroso, W.,2020)

Em contrapartida , foram desenvolvidos mecanismos para o cálculo em um ponto único a partir da análise da onda de pressão braquial obtida com manguito, aproveitando os registros oscilométricos, obtidos pela medida consecutiva da PA por 03(três) vezes, ao nível da artéria braquial. A 1ª medida encontra-se a PA média (calibração C1) ou diastólica (calibração C2), para compor onda de pulso aplicando função de transferência (algoritmo ARCSolver®). Nesse último, a idade e a PA são usadas para refinar a estimativa da VOP., PAsC e Alx (Hashimoto, J. et al, 2009).

No Gráfico 03 está a representação da onda de pulso registrada por tonometria de aplanação. O fenômeno da reflexão da onda pode ser quantificado por meio do índice de aumento (Alx) - definido como a diferença entre o segundo (P2) e o primeiro (P1)

picos sistólicos ( $P2 - P1 = PA$ , ou seja, pressão de aumento) expresso como uma porcentagem de PP (pressão de pulso),  $Alx = PA / PP$ .

### Gráfico 03.



Fonte: Arquivos Brasileiros Cardiologia. 2022; 119(4):604-615.

Quanto maior a VOP, maior a rigidez arterial, que está associada à diminuição de Elastina e aumento de Colágeno na camada médio-intimal, além de atuar nos remodelamentos estruturais em grandes artérias. Esses processos comprometem funções essenciais, como o amortecimento da pressão e fluxo sanguíneo, corroborando diretamente para a perda da motilidade do vaso à onda de pulso e provocando o surgimento de isquemia justamente na diástole, quando há a necessidade de ação parietal vascular para preservar o fluxo sanguíneo já que a fase de ejeção ventricular é apenas encontrada na sístole. Com a presença de "intervalos" de isquemia, há um cenário propício para a instabilidade da placa de ateroma, podendo conduzir o indivíduo às síndromes coronarianas agudas como o infarto agudo do miocárdio (IAM).

Além de influenciarem diretamente nas taxas de óbitos precoces, tanto pelo aumento dos índices de mortalidade cardiovascular como pelos índices de mortalidade por todas as causas, as DCV contribuem para um desequilíbrio

importante no aspecto econômico tanto no setor público como no setor privado. Os gastos geram prejuízos para operadoras de saúde e poder público em um altíssimo patamar de investimento. A Figura 5 representa os gastos em procedimentos cirúrgicos por ano no Brasil, segundo o Ministério da Saúde do período de 2008 a 2022, corrigidos pelo IPCA (Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo) conforme o SIH.

O território vascular é alvo de agressão contínua de fatores extrínsecos (ex: nicotina, álcool, ingestão de sal etc.) e intrínsecos, onde os maiores representantes são os EROS (Espécies Reativas de Oxigênio), são moléculas altamente reativas derivadas do oxigênio, como o peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ), o ânion superóxido ( $O_2^-$ ) e o radical hidroxila ( $OH^-$ ). Essas espécies desempenham um papel duplo no organismo: em níveis controlados, participam de processos fisiológicos, como sinalização celular e defesa contra patógenos. No entanto, em excesso, podem causar estresse oxidativo, levando à agressão tecidual e ao dano imuno-inflamatório contínuo. (Xu, Y. et al, 2022), contribuindo cronicamente para a rigidez do vaso.

Nesse contexto, estudos vêm sendo realizados para relacionar índices representativos de inflamações sistêmicas crônicas com eventos cardiovasculares (SANTOS, H.O. et al, 2020). Os índices de relação Neutrófilo/Linfócitos (NLR) e Plaquetas/Linfócitos (PLR) são marcadores independentes de risco para eventos cardiovasculares. O índice NLR acima de 5,7 (quartil mais elevado) apresentou especificidade de 91,1%, com odds ratio de 4,51 (Zazula, A.D. et al, 2008). Não é descrito um índice de referência na literatura, porém Wu, L, et al, (2019), propôs um valor de referência: a média de RNL e RVP em todas as idades para homens e mulheres foi de  $1,59 \pm 0,59$ ,  $92,88 \pm 28,70$ ,  $1,62 \pm 0,64$  e  $108,02 \pm 32,99$ ,

respectivamente. Porém ressaltou que o índice varia com a idade, sexo, estados autoimunes, presença de neoplasias etc.

O PLR é alvo de pesquisas e representa o índice da relação Plaquetas/Linfócitos, que se correlaciona com o papel de equilíbrio homeostático entre os estados inflamatório, imune e trombótico (Ozkaramanli, G. et al, 2022), provando que há uma grande participação plaquetária no cenário da DAC e que é possível, mesmo com exames extremamente acessíveis, traçar um perfil de risco para os portadores assintomáticos.

Prevenir o IAM é crucial, pois este pode ser a primeira manifestação da doença, produzindo consequências irreparáveis ao miocárdio, ao ponto de ser causa de morte súbita, que representa a pior condição da síndrome coronariana aguda, pois o paciente é “ceifado” do ecossistema em que vive sem qualquer “aviso prévio”.

## **1.2 Classificação do IAM**

O IAM, pela quarta definição do infarto, é classificado segundo às diretrizes da seguinte forma (Thygesen K et al, 2018).

**Tipo 1:** Infarto espontâneo devido à ruptura de placa aterosclerótica, além de sua erosão ou dissecção.

**Tipo 2:** Infarto secundário a um desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio (hipertensão), ou diminuição do fornecimento (espasmo ou embolia arterial coronariana, arritmia, hipotensão)

**Tipo 3:** Infarto resultando em morte súbita, onde biomarcadores não são disponíveis

**Tipo 4a:** Infarto relacionado à intervenção coronariana percutânea (ICP) < 48h após.

**Tipo 4b:** Infarto associado à trombose de stent.

**Tipo 4c:** Infarto relacionado à reestenose intra-stent.

**Tipo 5:** Infarto associado à cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM).

Seja qual for a manifestação da DAC, descobrir qual indivíduo apresenta a doença subclínica é essencial para a atividade de prevenção primária e, para isso, a necessidade de retirá-lo do contexto de uma possível necrose de coagulação é primordial.

### **1.3 Exame Clínico**

#### **1.3.1 Anamnese**

No processo investigativo, a análise de fatores de risco é a maior responsável para o diagnóstico da fase subclínica de qualquer doença. Seguindo uma sequência pré-estabelecida, dela irão partir as tomadas de condutas fundamentadas com a união de todas as informações coletadas e analisadas sequencialmente.

Diante das modalidades de recursos propedêuticos empregados para encontrar o “indivíduo doente”, a anamnese é a principal fonte de orientação diagnóstica na doença isquêmica do miocárdio, onde encontramos características sugestivas da presença da doença, quando sintomática e provocada, por fatores desencadeantes (Benjamin E J, 2018).

Estudos indicam que cerca de 70 a 80% de casos de isquemia miocárdica podem ser identificados através de uma anamnese detalhada, que inclui avaliação dos sintomas e do histórico médico do paciente (Diamond GA ,1979).

Como o estudo foi dirigido para pacientes assintomáticos, a anamnese foi elaborada para a pesquisa de fatores de risco dos pacientes da amostra, os quais foram estudados através do Escore de Risco Global (ERG). O ERG avalia o risco de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), AVE ou Insuficiência Cardíaca (IC), fatais ou não fatais, ou insuficiência vascular periférica em 10 anos. (Précoma, D. B,2019)

### **1.3.2 Exame físico**

O exame físico é considerado fragilizado no que diz respeito aos achados de sinais sugestivos de isquemia miocárdica, embora possa trazer a percepção de sinais indiretos da doença avançada como o achado de dados que levam às hipóteses de lesões de órgão alvos na doença arterial obstrutiva periférica (DAOP), lesões de fundo de olho na Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e complicações mecânicas do infarto ou quadros de insuficiência cardíaca (IC) instalada.

### **1.3.3 Exames complementares**

Finalmente, dentre o arsenal de exames complementares disponíveis, estão:

Eletrocardiograma de 12 derivações em repouso;

Ecocardiograma transtorácico bidimensional com Doppler

Teste Ergométrico;

Ultrassonografia com Doppler de Carótidas

Holter de 24h

MAPA (Monitorização Ambulatorial da Hipertensão Arterial

Cintilografia Miocárdica em Repouso e em Estresse

Angiotomografia de Coronárias

VOP (Velocidade de Onda de Pulso)

Cinecoronariografia (Cateterismo Cardíaco)

FFR (Reserva de Fluxo Fracionado)

IVUS (Ultrassom Vascular Intracoronariano)

### 1.3.3.1. Os exames na identificação dos pacientes

Os exames têm perfis diferentes quanto à sensibilidade e especificidade, ou seja, a capacidade de esclarecer se há ou não há a presença da placa e se essa placa encontra-se fazendo realmente isquemia, varia muito de exame para exame. Por exemplo: o exame de imagem como a Angiotomografia Coronariana fornece informações sobre o local e o grau de obstrução das artérias coronárias. Por ser um método de estudo anatômico e não fisiológico, não informa, em alguns casos, se há a necessidade de tratamento, ou seja, se as lesões estão causando isquemia miocárdica ou não. Sendo assim, utilizamos o FFR e/ou IVUS para avaliar a fisiologia do fluxo e as características morfológicas da placa, respectivamente, observando tanto o grau de comprometimento do fluxo em vasodilatação máxima, quanto o grau de calcificação, espessura da capa fibrosa e a porcentagem da área total do vaso ocupada pela placa em um corte transversal. Com esse estudo, sabe-se o grau de possibilidade de instabilidade da placa.

O Eletrocardiograma (Ecg) de repouso foi instituído como exame complementar para avaliação cardiológica após Einthoven tê-lo descoberto no ano de 1901 como o primeiro método não invasivo de medição de potenciais musculares. O Ecg é realizado na avaliação inicial dos pacientes, pois pode confirmar ou afastar arritmias, sobrecargas de câmaras, distúrbios isquêmicos etc., embora o Ecg “Normal” não signifique ausência de doença, pois há uma sensibilidade baixa nos pacientes assintomáticos, ou seja, ele é realizado pela sua alta especificidade e não pela sensibilidade (Somani S et al, 2021).

O Ecocardiograma 2D Transtorácico com efeito Doppler é o exame solicitado para a avaliação da análise estrutural, ou seja, fornece informações sobre diâmetro da parede muscular e de cavidades, funções valvares, fluxos sanguíneos através dos

planos valvares e rendimento cardíaco analisado tanto pelo método de Teichholz (Relação dos diâmetros de VE na sístole e na diástole finais) quanto pelo método de Simpson (Relação dos Volumes de VE na sístole e na diástole finais). Ele está indicado na procura de lesão de órgão alvo da HAS, quando há suspeita de hipertrofia ventricular, insuficiência cardíaca ou valvopatias e, ainda, na busca de alterações de contratilidade segmentar como manifestações da doença isquêmica em sua fase mais avançada.

Na década de 1950, o ecocardiograma foi introduzido como uma técnica de diagnóstico não invasiva para avaliar a estrutura e função do miocárdio. Inicialmente, utilizava-se equipamentos rudimentares e a qualidade das imagens era limitada com análise através do modo M (Mono dimensional).

Na década de 1970, com o avanço da tecnologia, surgiram os primeiros ecocardiogramas bidimensionais (2D), que permitiram uma melhor visualização das estruturas cardíacas em seus diferentes planos. Esses equipamentos utilizavam transdutores mecânicos para capturar imagens do coração em movimento e reproduziam com mais definição uma imagem para interpretação em tempo real.

Na década de 1980, houve uma revolução com a introdução na ecocardiografia do Doppler pulsado e contínuo, permitindo a avaliação do fluxo sanguíneo intracavitário. O Doppler colorido também foi desenvolvido, fornecendo uma representação visual do fluxo sanguíneo em cores.

Na década de 1990, a tecnologia de ultrassom continuou a evoluir, com a introdução de ecocardiogramas tridimensionais (3D) e ecocardiogramas de ressonância magnética (MRI). Essas técnicas ofereceram uma visualização ainda mais detalhada e precisa das estruturas cardíacas.



Na década de 2000, o ecocardiograma tornou-se uma ferramenta essencial na cardiologia, utilizada para diagnosticar uma ampla gama de doenças cardíacas, incluindo insuficiência cardíaca, doenças valvares, miocardiopatias e anomalias congênitas.

Atualmente, a ecocardiografia continua a evoluir, com o desenvolvimento de tecnologias avançadas como o ecocardiograma de alta resolução e a ecocardiografia de fusão. Essas técnicas permitem uma análise ainda mais detalhada e precisa do coração, ajudando os médicos a fornecerem um diagnóstico e tratamento mais eficazes. Na doença isquêmica, esse método veio a ganhar destaque com o advento do mecanismo Strain, que consegue identificar, de forma precoce, as alterações contráteis em momentos singulares no tempo de contração e com base em pontos sonoros do VE durante a contratilidade ventricular, proporcionando a identificação, inclusive, de uma possível cardiotoxicidade na quimioterapia de pacientes oncológicos (Potter and Marwick, 2018)

O Teste ergométrico por ser um método provocativo, possui suas contraindicações relativas e absolutas (Carvalho et al. ,2024). Deve ser solicitado, com cautela nos pacientes idosos e nas disautonomias. Pacientes o realizam com o objetivo de afastar a doença isquêmica do miocárdio e arritmias no esforço. Além avaliar a resposta pressórica e a capacidade funcional, também avalia parâmetros clínicos (Carvalho et al, 2024).

O Us de Carótidas com Doppler é realizado nos pacientes com Diabetes, dislipidemias e HAS. Paciente portadores de placas em carótidas apresentam maior predisposição para doença cardiovascular. A carótida, por ser uma artéria e de fácil visualização através da ultrassonografia, corresponde ao “espelho” da circulação.

Através de sua análise, podemos encontrar indivíduos mais predispostos aos eventos cardiovasculares (Polak et al, 2011).

O Holter de 24 h, no campo da isquemia silenciosa, surgiu para introduzir a possibilidade de se documentar o evento durante o sono e em intervalos que eram tidos como intermitentes. (HOLTER et al, 1961). Com o avanço de softwares cada vez mais sofisticados não só o início do episódio isquêmico pode ser documentado como também através do “diário” preenchido pelo usuário, pode-se identificar a duração, em intervalo de tempo cada vez mais precisos (SCHANG et al, 1993)

A medida da pressão arterial no exame clínico foi iniciada após sua descoberta em 1733, com o reverendo inglês **Stephen Hales**. Ele foi um dos pioneiros a medir a pressão arterial de maneira invasiva, utilizando um tubo de vidro. A figura 4 representa a medição quando ele, ao perceber que havia um movimento no pescoço de sua égua doente, introduziu um tubo de vidro na artéria carótida esquerda do animal e observou que havia uma força pressórica e que o sangue atingia uma altura de 2,5m, realizando movimentos oscilantes, o que permitiu calcular a pressão máxima e mínima.



Figura 4. Stephen Hales em 1738.

Fonte: Fotografia do arquivo da University of Menissota

Stephen Hales (1738) observou que a coluna de sangue variava tanto com a respiração do animal como com a força que o animal realizava para tentar quebrar as amarras. 1ª. Medida de pressão arterial registrada.

No entanto, a técnica moderna de medição da pressão arterial, que envolve o uso do esfigmomanômetro e do estetoscópio, foi desenvolvida no início do século XX. Em

1905, o cirurgião militar russo Nikolai Korotkov introduziu o método auscultatório, que se tornou a base para a medição da pressão arterial que ainda usamos hoje.

Na consulta médica atual, deve-se realizar pelo menos duas aferições de pressão arterial para diagnóstico de hipertensão. A MAPA é um método que além de nos fornecer dados sobre o fenótipo pressórico das 24 horas, na vigília e durante o sono, nos fornece a informação sobre a eficácia terapêutica. (Barroso et al, 2021)

A medida da VOP foi investigada por um grupo europeu em 2019, onde foi criado um escore clínico, o SAGE, capaz de identificar indivíduos com prioridade para a avaliação da VOP considerando variáveis facilmente disponíveis:

“**S**”, systolic blood pressure (pressão arterial sistólica, PAS),

“**A**” age (idade),

“**G**” fasting plasma glucose (glicemia de jejum) e

“**E**” estimated glomerular filtration rate (taxa de filtração glomerular estimada pelo CKD-EPI).

Conforme pontuação extraída no quadro , pode-se aferir o valor numérico que será a base para se encontrar os candidatos a serem submetidos ao exame de avaliação do VOP. O quadro mostra a representação da mais fiel correlação entre as quatro variáveis analisadas pelo escore SAGE, pois os valores são distribuídos no espaço e são catalogados diametralmente com suas respectivas variáveis, representando na escala numérica o valor absoluto do escore. Cada variável é analisada separadamente e, no final, há um processo de união entre elas em um valor absoluto único (Xaplanteris P et al, 20019)

**QUADRO 1** Identificação do escore SAGE de acordo com as quatro variáveis que o constituem.

Quadro do escore SAGE											
Glicemia de jejum (mg/dL)											
</											

A Angiotomografia de coronárias tem sido empregada cada vez mais como método não invasivo principal para o estudo anatômico e quantitativo das lesões coronarianas (Litt HI et al, 2013), embora já tenha adentrado para o estudo funcional, ou seja, fisiológico, pois já se pode medir o grau de isquemia por comprometimento do fluxo sanguíneo através da radiação ionizante na tomografia em alguns softwares. Esta técnica nos permite encontrar lesões antes das suas manifestações de instabilidade e, com isso, tratá-las de forma precoce

Nesse contexto, o estudo da correlação entre fatores de risco para a DAC, alterações morfológicas encontradas nos exames de imagem e parâmetros hemodinâmicos que são observados com a mudança na rigidez arterial, como a velocidade de onda de pulso (VOP), são dados que mostram o envolvimento da doença coronariana em resposta ao estresse e podem fornecer informações importantes para a indicação de intervenções invasivas precoces em pacientes com doença coronariana não manifesta (Mattace-Raso FUS, 2010).

Quando lesões ateromatosas são encontradas em Cinecoronariografias de pacientes assintomáticos, devem ser colocadas à prova de isquemia, pois dados quantitativos isolados não são indicativos de tratamento. Estudos mostram que a isquemia miocárdica deve ser confirmada com testes fisiológicos, pois se não existir o “sofrimento” muscular, não há benefício da conduta de intervenção invasiva frente à clínica otimizada. (Boden et al.2007, Maron et al.2020).

A Reserva de Fluxo Fracionada (FFR) é realizada para a constatação da presença de isquemia e pode ser feita durante o procedimento diagnóstico, ou seja, no momento da cinecoronariografia. Um fio com nanotecnologia de análise pressórica (pressure guide) é posicionado até a porção distal do vaso acometido e se mede a pressão após

dilatação máxima com infusão de substâncias vasodilatadoras e relaciona-a com a pressão da raiz da aorta ( Bench et al, 2001).

A fórmula é bastante simples: **FFR = Pd (pressão distal) / (pressão da Aorta).**

Resultados refletores de isquemia:

- **FFR  $\leq$  0,75:** Indica que a estenose está causando isquemia e necessita de intervenção, como angioplastia ou cirurgia de revascularização.
- **FFR  $>$  0,75:** Indica que a estenose não é relevante, ou seja, não está reduzindo o fluxo sanguíneo de forma significativa e, assim, não está causando isquemia. (Van de Hoef TP et al, 2013).

Existem pacientes que podem estar inseridos em uma forma com fenótipo menos aparente e, para encontrá-los, deve-se analisá-los através de um prisma minucioso correlacionando-os com seus fatores de risco a fim de se encontrar um diagnóstico mais precoce, propiciando um tratamento mais rápido e efetivo.

As modalidades de tratamento são analisadas de acordo com uma série de informações que irão tender tanto para o tratamento clínico ou para uma possível intervenção, onde os casos são discutidos através de scores: Euroscore, Syntax e o STS e, assim, escolhida a melhor opção terapêutica, com menos índices de complicações (Serruys, Patrick W., et al, 2009; Nashef, S. A. M. ,1999; Furnary S L, 2010)

No entanto, a indicação de intervenções invasivas em pacientes com DAC pode ser desafiadora uma vez que nem todos os pacientes apresentam sintomas ou mostram-se em cenários visíveis de risco iminente de eventos cardiovasculares graves. É importante, portanto, desenvolver estratégias preliminares para identificar,

precocemente, quais pacientes se beneficiariam com essas intervenções ainda na fase assintomática da doença.

#### **1.4. Avaliação na sala de emergência**

No caso da Síndrome Coronariana Aguda (SCA), pacientes são avaliados em escores de risco diversos como: TIMI Escore, GRACE Escore e HEART Escore, ou seja, o resultado da soma dos pontos da análise multifatorial, no momento do atendimento, conduz a conduta que será tomada. Todos são avaliados individualmente, em suas características de sintomas, sinais e resultados de exames complementares específicos.

##### **1.4.1 Escore TIMI**

Partindo-se de uma avaliação do estudo TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), foram encontrados marcadores de pior prognóstico em pacientes com SCA sem supra de ST, onde foram pontuadas diferentes variáveis que representariam uma pior evolução do quadro. O somatório dessas variáveis tinha como resultado uma pontuação denominada de TIMI ESCORE (Antman EM, 2000).

A pontuação era representada pelas seguintes variáveis:

- Idade  $\geq 65$  anos;
- Elevação de enzimas cardíacas;
- Alterações no ECG de repouso com depressão do segmento ST  $\geq 0,5\text{mm}$ ;
- Uso de AAS nos 7 dias prévios aos sintomas;
- Presença de três ou mais fatores de risco para DAC (hipertensão, hipercolesterolemia, diabetes melito, tabagismo, história familiar);

- DAC documentada em exame de imagem prévio;
- Dor típica recente (< 24h).

Considerando 01 ponto para cada item, o paciente é classificado em patamares diferentes de risco e tendo como parâmetro o resultado, total dos pontos, as porcentagens de complicações no intervalo de 14 dias são os seguintes:

**Pacientes de Baixo Risco (0-2 pontos):**

Taxa de complicações de aproximadamente 5% a 8%.

Complicações mais comuns dentro de 14 dias.

**Pacientes de Risco Intermediário (3-4 pontos):**

Taxa de complicações de aproximadamente 13% a 20%.

Complicações mais comuns dentro de 14 dias.

**Pacientes de Alto Risco (5-7 pontos):**

Taxa de complicações de aproximadamente 26% a 41%.

Complicações mais comuns dentro de 14 dias.

No Quadro 2 são apresentadas as taxas de complicações em 30 dias de acordo com a pontuação encontrada.

**Quadro 2. Taxas de complicações em 30 dias**

Pontuação	Mortalidade em 30 dias (%)
0	0,8%
1	1,6%
2	2,2%
3	4,4%
4	7,3%
5	12,4%
6	16,1%
7	23,4%
8	26,8%
>8	35,9%



No entanto, ainda não está claro como essas informações podem ser integradas para fornecer uma avaliação mais precisa do risco de complicações da DAC em assintomáticos e ajudar na decisão de intervenções precoces. A forma como unir as peças é singular e, para isso, a observação na apreciação do conjunto é fundamental para que se possa estabelecer uma relação entre o silêncio da placa e sua possibilidade de chegar à complicação.

#### 1.4.2. Escore Grace

O GRACE score (Global Registry of Acute Coronary Events) também faz uma classificação na hora do atendimento emergencial e estende a análise de risco para até 6 meses após alta hospitalar. Entretanto, exige uma forma mais complexa de avaliação, necessita de um recurso adjuvante na análise dos dados, tendo em vista a grande variedade de dados que devem ser analisados e pontuados (Fox et al,2006). No **Quadro 3** está representada, de forma resumida, a relação entre a pontuação encontrada e a taxa de morte hospitalar.

**Quadro 3.** Escore de Grace

ESCORE GRACE (MORTALIDADE HOSPITALAR)				
		Risco	Pontos	Morte Hospitalar (%)
Idade (anos)	— 0-100			
Frequência cardíaca	— 0-46			
PA Sistólica (mmHg)	— 58-0	Baixo	1-108	<1
Creatinina (mg/dL)	— 1-28	Intermediário	109-140	1-3
ICC (Killip)	— 0-59			
PCR na admissão	□ 39	Alto	>140	>3
Desvio de ST	□ 28			
↑ Marcador de necrose	□ 14			
<b>TOTAL DE PONTOS</b>	<b>1-372</b>			

Fonte: Nicolau et al.

Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST – 2021

Variáveis analisadas do Escore:

- 1- Idade em anos – variando de 0 ponto (< 30) a 100 pontos (> 90).
- 2- Frequência cardíaca (bpm) – variando de 0 ponto (< 50) a 46 pontos (> 200).
- 3- Pressão arterial sistólica (mmHg) variando de 0 ponto (> 200) a 58 pontos (< 80).
- 4- Níveis de creatinina (mg/dL) variando de 1 ponto (< 0,40) a 28 pontos (> 4,0).
- 5- Insuficiência cardíaca (Classe Killip) – variando de 0 ponto (classe I) a 59 pontos (classe IV).
- 6- Parada cardíaca na admissão – variando de 0 ponto (não) a 39 pontos (sim).
- 7- Desvio do segmento ST – variando de 0 ponto (não) a 28 pontos (sim).
- 8- Elevação dos níveis de biomarcadores de lesão cardíaca – variando de 0 ponto (não) a 14 pontos (sim).

Quando a soma dos pontos for  $\leq 108$ , o paciente é considerado de baixo risco para óbito hospitalar, cuja incidência é  $\leq 1\%$ .

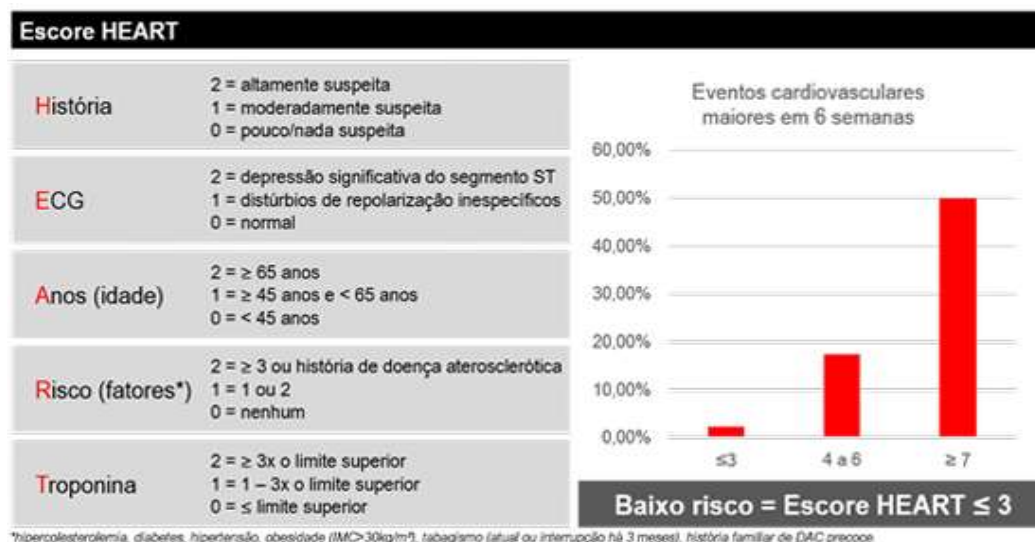
Quando se situa entre 109 e 140 (risco intermediário) a mortalidade está entre 1% e 3%;

Quando a soma for maior que 140 (alto risco), a mortalidade é superior a 3%. (Granger CB et al, 2003).

### **1.4.3 Escore HEART**

O HEART escore é também muito aplicado nas emergências cardiológicas, sua função é classificar o paciente e calcular o prognóstico e o índice de MACE (do inglês: Major Adverse Cardiovascular Events – Infarto do miocárdio, necessidade e/ou revascularização e morte) e até 6 semanas da data do 1º atendimento (Six AJ et al, 2008).

Avaliação de cinco componentes: História, Eletrocardiograma, Idade, Fatores de risco e Troponina. Cada componente recebe uma pontuação de 0 a 2, totalizando uma pontuação máxima de 10 pontos. Vide na **Figura 6**.



**Figura 6.** Variáveis analisadas no HEART ESCORE

Fonte: Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST – 2021. Arquivos Bras. de Cardiologia.

A interpretação do Heart Score é feita da seguinte forma:

- **0 a 3 pontos:** Baixo risco. Menor que 2% de risco de eventos cardíacos adversos maiores.
- **4 a 6 pontos:** Risco intermediário. Aproximadamente 12-16% de risco de eventos cardíacos adversos maiores.
- **7 a 10 pontos:** Alto risco. Aproximadamente 50-65% de risco de eventos cardíacos adversos maiores.

## 1.5 Início da construção de um novo escore de risco para pacientes assintomáticos

Um estudo que viabilize a construção de um escore de risco para avaliar pacientes assintomáticos de alto risco e correlacionar diferentes fatores de risco com resultado de exames complementares, realizando uma **análise multifatorial para otimização (AMO Escore)** do tempo do diagnóstico para o início da terapêutica na orientação da escolha para intervenções invasivas e modificar a história natural da doença seria extremamente necessário, pois não há, até o presente momento, na literatura. Para que isso seja possível há necessidade de investigar, com métodos de baixo custo, biomarcadores que possam identificar e influenciar a indicação do tratamento clínico vs cirúrgico em pacientes com doença arterial coronariana.

A angiotomografia e a ecocardiografia podem fornecer informações detalhadas sobre a presença de placas de ateroma e a anatomia do coração, respectivamente, enquanto a VOP pode indicar o comprometimento arterial hemodinâmico, cuja importância é o poder de reserva do vaso chamado de Efeito Windkessel que foi descrito pela primeira vez em 1899 pelo alemão Otto Frank. Ele explica como a elasticidade da parede, conforme a onda de pulso dos grandes vasos ajudam a manter um fluxo sanguíneo contínuo e suave ao longo do ciclo cardíaco, ou seja, tanto na sístole como na diástole o fluxo sanguíneo permanece ininterrupto (Frank, 1899).

Ao correlacionar esses diferentes parâmetros, é possível obter uma visão mais completa do risco de complicações e selecionar os pacientes que podem se beneficiar de intervenções invasivas precocemente. Isso pode ajudar a evitar procedimentos desnecessários em pacientes de alto risco e direcionar o tratamento para aqueles que mais precisam.

Essa abordagem pode ajudar a personalizar e otimizar o tratamento para cada paciente e melhorar a perspectiva de Diagnóstico e Tratamento da doença.

## **2. OBJETIVO**

Avaliar possíveis biomarcadores capazes de, no futuro, compor um escore de risco para indicação de Cineangiocoronariografia na investigação de doença coronariana assintomática, com possibilidade de tratamento cirúrgico (implante de stent)

### **2.1 Objetivos específicos:**

- Fazer a correlação entre o valor da velocidade de onda de pulso (VOP) e a indicação de investigação, por exame invasivo ( Cineangiocoronariografia), para diagnóstico da DAC severa em pacientes assintomáticos.
- Estudar a correlação entre índices neutrófilos/linfócitos e plaquetas/linfócitos e indicação do exame invasivo (Cineangiocoronariografia) na investigação da doença coronariana severa em pacientes assintomáticos.

### **3. MÉTODO**

#### **3.1. Tipo de estudo**

Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal.

#### **3.2. Amostra**

Foram selecionados 190 pacientes de ambos os sexos com idade entre 42 e 87 anos.

Os prontuários foram analisados nos arquivos do Hospital Dr. Walter Cantídio (UFC), do Centro Universitário Christus (Unichristus) e Clínica Psícor.

##### **3.2.1 Critérios de Inclusão**

Pacientes assintomáticos, de alto de risco pelo Escore de Risco Global (ERG) e algum método complementar alterado para possível DAC

São conceituados como pacientes de Alto Risco os pacientes em prevenção primária que apresentem as seguintes características:

Portadores de ateromatose periférica assintomática documentada por método de imagem:

US Doppler de carótidas com presença de placas; Índice Tornozelo Braquial (ITB) < 0,9; escore de Cálcio Coronariano (CAC) > 100 (se pacientes diabéticos > 10) ou presença de placas ateroscleróticas na Angio TC de coronárias.

- Pacientes portadores de Aneurisma de Aorta Abdominal

- Doença Renal Crônica em portadores com Taxa de Filtração Glomerular (TFG) < 60mL/min e em fase não dialítica

- Portadores de LDL-c maior ou igual a 190 mg/dL

- Portadores de Diabetes Mellitus Tipo I ou Tipo II e com LDL-c entre 70 e 189mg/dL e presença de Estratificadores de Risco (ER) ou Doença Aterosclerótica Subclínica (DASC).

**ER:** Idade maior ou igual a 48 anos no homem e maior ou igual a 54 anos na mulher; tempo de diagnóstico do diabetes de mais de 10 anos; história familiar de parente de 1º. Grau com Doença Cardiovascular (DCV) prematura (< 55 anos para homens e < 65 anos para mulheres); tabagismo (pelo menos 1 cigarro no último mês); Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS); Síndrome metabólica, de acordo com a International Diabetes Federation, presença de Albuminúria > 30 mg/g e/ou Retinopatia; TFG < 60 ml/min.

**DASC:** US de Carótidas com placas > 1,5 mm de espessura; ITB < 0,9; CAC > 10; presença de placas ateroscleróticas na Angio TC de Coronárias. Pacientes com LDL-c entre 70-189 mg/dL, do sexo masculino com ERG > 20% e nas mulheres > 10%.

### **3.2.2. Critérios de exclusão**

Ausência de fatores de risco

Pacientes de Risco Baixo e/ou intermediário pelo ERG

Gestantes ou lactantes.

Infecção sistêmica.

### **3.3. Tamanho da amostra**

Cálculo amostral se baseou:

- População do Ceará, conforme censo do IBGE de 2021, é de 9.240.590 habitantes.

- Segundo dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2019, a prevalência de doenças cardiovasculares no Brasil é de 7,6%, afetando mais de 15 milhões de pessoas. No entanto, nessa pesquisa, não há informações específicas sobre a prevalência da doença aterosclerótica na população brasileira.



- Estudos anteriores, como o Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), indicam que a prevalência de doença aterosclerótica na população brasileira é alta, especialmente em indivíduos mais velhos e com fatores de risco cardiovasculares. No ELSA-Brasil, a prevalência de aterosclerose subclínica foi de 50% em pacientes participantes com mais de 60 anos.

- Erro  $\alpha$ : 5%.

- Erro  $\beta$ : 20%.

- Efeito do desenho: 1,5.

Foi utilizada calculadora epidemiológica da Universidade de São Paulo ([http://estatistica.bauru.usp.br/calculoamostral/ta\\_ic\\_proporcao.php](http://estatistica.bauru.usp.br/calculoamostral/ta_ic_proporcao.php)) para auxílio da definição do tamanho da amostra.

### **3.4 Aspectos éticos do estudo**

De acordo com as regras éticas que regem a investigação sobre a saúde humana oferecido pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Brasil em 2013, esse estudo de pesquisa foi aprovado pelos Comitês de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) / Universidade Federal do Ceará (UFC) eletronicamente pelo site da plataforma Brasil (<https://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf>) e do Centro Universitário Christus (Unichristus), também via [https://: plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf](https://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf).

Números de aprovação no comitê de ética:

1 – UFC/HUWC : 6.889.556 (Anexo 1).

2 – Unichristus: 6.857.648 (Anexo 2).

Todas os pacientes foram, primeiramente, esclarecidos a respeito dos objetivos e da importância do estudo e as que concordarem com as determinações e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 2). foram conservados os dados e garantidos a confidencialidade e o anonimato de todos os indivíduos estudados.

### **3.5 Avaliação clínica (coleta de dados dos prontuários)**

A avaliação clínica foi feita por meio de coleta de dados que incluiu: sexo, idade, diabetes, hipertensão, dislipidemia, tabagismo e história familiar nos prontuários nos arquivos do Hospital Dr. Walter Cantídio (UFC), do Centro Universitário da Christus (Unichristus) e Clínica Psícor.

Os exames que foram solicitados: eletrocardiograma, ecocardiograma, MAPA, ultrassom com Doppler de carótidas e vertebrais, holter de 24h, teste ergométrico, cintilografia miocárdica, angio TC de coronárias e VOP. Todos analisados cuidadosamente e correlacionados com a Cinecoronariografia realizada quando indicada.

O Diabetes mellitus foi considerado presente quando: Valor de Glicemia de Jejum  $\geq 126$  mg/dL, Hemoglobina Glicada  $\geq 6,5\%$ , Teste de Tolerância à Glicose com 75 g após 2h  $\geq 200$ mg/dL e /ou a qualquer hora Glicemia  $\geq 200$ mg/dL em pacientes sintomáticos e ainda Glicemia  $\geq 209$ mg após a 1ª hora do teste de tolerância a glicose (Rodacki et al, 2024)

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) foi considerada presente quando: Pressão Arterial  $\geq 140 \times 90$  mmHg, ou seja, PA sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou PA diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg, medida com a técnica correta, em pelo menos duas ocasiões diferentes, na ausência de medicação anti-hipertensiva. A validação de tais medidas foi realizada fora do consultório por meio da

Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA), tanto para a confirmação do diagnóstico da HAS como para avaliar eficácia terapêutica e diagnosticar possíveis variações quanto à Hipertensão Mascarada e a Hipertensão do Avental (Barroso et al, 2021)

O tabagismo foi considerado presente quando o paciente fazia uso atual ou fazia até 3 meses antes da avaliação; não foi calculada a carga tabácica dos pacientes.

A Dislipidemia foi considerada quando havia alterações dos níveis de lipídeos plasmáticos de acordo com os valores de referência que constam na Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia de 2019.

### 3.6 Grupos de estudo

Após coleta de dados conforme questionário, serão divididos os pacientes em dois grupos:

**Grupo A (Clínico)** constituído dos pacientes que receberam tratamento clínico exclusivo.

**Grupo B (Cirúrgico)** constituído dos pacientes que receberam tratamento intervencionista (implante de stent).

### 3.7 Exames complementares e suas interpretações para calcular o ERG.

#### 3.7.1 Eletrocardiograma de repouso

O Equipamento de Eletrocardiograma utilizado foi o ECG PC da TEB de 12 derivações. Vide Figura 7.



**Figura 7.** ECG da TEB  
Fonte: Arquivo pessoal do autor

Paciente colocado em decúbito dorsal horizontal (DDH), sendo colocado eletrodos precordiais (pneumáticos) e periféricos MMSS e MMII por braçadeiras.

Foi considerado sugestivo da presença de doença coronariana quando apresentar as seguintes alterações ao exame:

- a) Fase hiperaguda – onda T apiculada e simétrica como apresentação inicial;
- b) Isquemia subendocárdica – Presença de onda T positiva, simétrica e pontiaguda;
- c) Isquemia subepicárdica – Presença de onda T negativa, simétrica e pontiaguda; atualmente atribui-se a esta alteração um padrão de reperfusão ou edema e não mais correspondendo a uma isquemia real da região subepicárdica. (Samesima et al, 2022)

### 3.7.2 Ultrassonografia com Doppler de carótidas e vertebrais

O Equipamento de Ultrassonografia doppler colorido utilizado foi o Vivid T8® da GE.



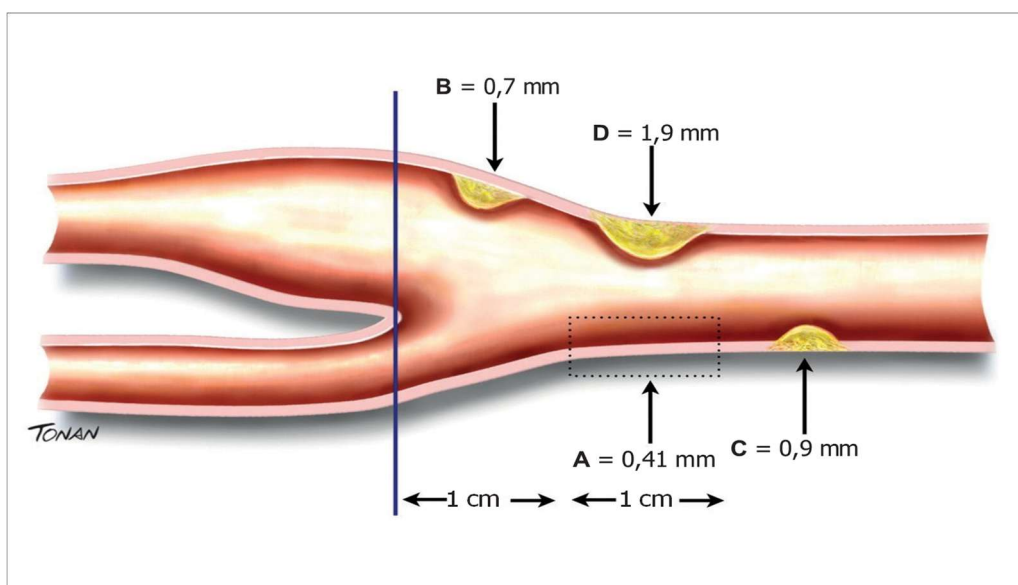
**Figura 8.** Aparelho de US Vivid T8 GE  
Fonte: Arquivo pessoal do autor.

Paciente em DDH, foi insonado com transdutor setorial transtorácico. Foram analisados e interpretados os vasos: carótidas comum, interna, externa e vertebrais bilateralmente.

Foi considerado exame de risco para doença carotídea quando:

- A Espessura Médio- Intimal (EMI) é caracterizada, ao modo bidimensional, por uma dupla linha com definição das interfaces lúmen-íntima e média-adventícia.

A Figura 9. representa a distância entre as duas interfaces acústicas e esquematiza os diferentes conceitos de placa além da EMI. Para medição da EMI deve-se tomar a distância de 1cm a partir da divisão da artéria carótida comum em seus ramos : Artéria Carótida interna e Artéria Carótida externa. A placa carotídea (PC) ateromatosa pode ser definida como uma estrutura focal estendendo-se no mínimo 0,5 mm para o lúmen do vaso e/ ou medindo mais do que 50% do valor da medida da EMI adjacente, e/ou ainda a medida de EMI > 1,5 mm.



**Figura 9.** Critérios para definição de placa aterosclerótica em território carotídeo.

**Fonte :** Atualização da Recomendação para Avaliação da Doença das Artérias Carótidas e Vertebrais pela Ultrassonografia Vascular: DIC, CBR, SBACV – 2023.

### 3.7.3 Teste Ergométrico

O Equipamento de Teste Ergométrico foi o CENTURION 300® da MicroMED



**Figura 10.** Aparelho de Teste Ergométrico  
Fonte: Arquivo pessoal do autor.

Foram considerados sugestivos da presença de doença coronariana quanto apresentar as seguintes achados:

- Alterações no eletrocardiograma (ECG): Elevação ou depressão do segmento ST, presença de ondas Q patológicas e arritmias cardíacas.

- Sintomas de isquemia: Dor no peito (angina pectoris), desconforto no braço esquerdo, dor mandibular, dispneia ou fadiga excessiva.

- Alterações no comportamento da PA Sistólica: Reserva pressórica sistólica (diferença entre a PAS máxima de esforço e PAS de repouso)  $<35$  mmHg na ausência de queda acentuada na PAD; ou aumento máximo da PAS  $<140$  mmHg; ou comportamento da PAS em platô (manutenção da PA por 2 ou mais estágios escalonados ou mais de 3 minutos consecutivos em protocolo de rampa) com reserva pressórica sistólica  $<35$  mmHg (Fitzgerald et al, 2019)

- Alterações da frequência cardíaca: Resposta inadequada da frequência cardíaca, como diminuição anormal ou resposta excessiva. (Carvalho et al, 2024).

#### **3.7.4 Holter Digital de 24h com 03 canais**

Equipamento Cardio Light (Cardios)

Paciente foi, primeiramente, orientado a prestar atenção nas orientações:

1. Paciente recebe o diário para anotações que serão feitas ao longo do período das 24h (Hora de acordar, de se alimentar, de tomar os medicamentos, dos possíveis sintomas, de dormir etc.)
2. Instalado os 3 canais de aquisição de potenciais elétricos (No manúbrio, V3 e V3R).

3. É informado que não pode tomar banho e nem fazer atividade física com o aparelho
4. Em hipótese alguma deverá mexer no aparelho
5. Recebe o telefone da equipe de suporte para quaisquer intercorrências.

Os sinais de isquemia silenciosa no traçado são os mesmos mencionados no ECG de repouso. Com a vantagem de realização de gravação nas 24h ininterruptas. O Holter apresenta maior sensibilidade que o ECG de repouso, portanto, traz resultados durante o sono e, ao serem analisados, nos mostra uma maior captação de possíveis alterações.

### 3.7.5 Velocidade de onda de Pulso (VOP)

Aparelho para medição de rigidez arterial através da VOP



Figura 11. Aparelho Arteris (Cardios)  
Fonte: Arquivo pessoal do autor

A medida da VOP é um exame complementar recomendado para pacientes portadores de HAS e obedecem ao Grau de Recomendação e nível de Evidência IIa (Barroso W.K.S et al, 2021).

O grau de rigidez arterial é medido pela VOP e Aumentation Index (Alx), que estão intimamente relacionados com doença coronariana (Safar ME et al, 2003). O valor de referência da normalidade da VOP é 10m/s. Valores acima deste, são considerados indivíduos com rigidez arterial elevada e propensos a lesões de órgãos alvos.

Os parâmetros de Pressão Arterial Sistólica central (PASc), VOP e o Aix demonstraram serem melhores preditores de risco CV e mortalidade do que a pressão arterial periférica. (Ben-Shlomo Y, et al, 2014).

### **3.7.6. Tomografia computadorizada de Coronárias**

Tanto os equipamentos de Tomografia Computadorizada quanto os de Cinecoronariografia são de marcas e modelos variáveis de acordo com o Hospital onde os serviços de aquisição de imagens foram realizados, ou seja, cada hospital possui seu equipamento de marca diferente do outro. Sendo assim, não citaremos as marcas dos respectivos equipamentos.

Foram considerados sugestivos da presença de doença coronariana quando a Angio CT apresentava os seguintes achados:

Placas de aterosclerose: Presença de placas de gordura, cálcio ou trombos nas paredes das artérias coronárias.

Estenose arterial: Avaliação do grau de remodelamento negativo das artérias coronárias devido à progressão da placa. Aestenose pode ser classificada quantitativamente da seguinte forma:

- Estenose leve: Menos de 50% de obstrução do diâmetro luminal da artéria coronária.
- Estenose moderada: De 50% a 70% de obstrução do diâmetro luminal da artéria coronária.
- Estenose grave: Mais de 70% de obstrução do diâmetro luminal da artéria coronária.



Calcificação coronariana: Quantificação da quantidade de cálcio presente nas artérias coronárias, utilizando o índice de cálcio coronariano (ICC), expresso em unidades Agatston (UA). A categorização do ICC é a seguinte:

- Nenhum: ICC = 0 UA.
- Mínimo: ICC entre 1 UA e 10 UA.
- Leve: ICC entre 11 UA e 100 UA.
- Moderado: ICC entre 101 UA e 400 UA.
- Grave: ICC acima de 400 UA.

Anomalias arteriais: Identificação de malformações ou variações anatômicas nas artérias coronárias que podem predispor a complicações cardiovasculares.

### **3.7.7 Cinecoronariografia**

Aqui estão os achados objetivos na cinecoronariografia que indicam doença coronariana, divididos em dois grupos:

#### **Achados que necessitam de intervenção:**

1. Estenose significativa: Presença de obstruções significativas (geralmente superior a 70% do diâmetro luminal), que podem comprometer o fluxo sanguíneo e causar injúria para o miocárdio.
2. Oclusão: Bloqueio completo de uma ou mais artérias coronárias, impedindo completamente o fluxo sanguíneo para uma determinada região do coração.
3. Lesões complexas: Presença de lesões coronárias complexas, como bifurcações ou lesões calcificadas, que podem requerer abordagens intervencionistas específicas, como Stent ou angioplastia com balão.

**Achados que não necessitam de intervenção:**

1. Artérias coronárias sem estenose significativa: Ausência ou presença de estenoses não significativas (inferiores a 50% do diâmetro luminal) ou que, após estudo fisiológico com FFR e/ou IVUS, encontram-se indicando um fluxo sanguíneo adequado para o músculo cardíaco.
2. Lesões não obstrutivas: Presença de placas de aterosclerose ou estenoses de grau leve a moderado (entre 50% e 70% do diâmetro luminal), que podem ser gerenciadas clinicamente, sem a necessidade imediata de intervenção.

**3.7.8. MAPA (Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial)**

Aparelho de MAPA: Dyna MAPA®  
da Cardios



**Figura 12.** Aparelho de MAPA  
Fonte : Arquivo pessoal do autor

Pacientes eram orientados quanto à importância de preencher o diário corretamente, ou seja: horário de levantar-se, tomada de medicações, dormir e ao acordar.

#### 4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos após coleta foram armazenados e analisados no programa SPSS versão 20 (IBM, USA) e PASW.

Os testes de Qui-quadrado de Pearson, razão de verossimilhança e o teste exato de Fischer foram aplicados para testes de associação e homogeneidade na distribuição dos dados categorizados. O *odds ratio* foi estimado quando a associação foi significativa. Foi calculado intervalo de confiança de 95%.

As correlações foram realizadas utilizando o coeficiente de correlação de Pearson.

Os dados contínuos foram analisados pelo teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov para calcular sua distribuição. Os dados com distribuição normal foram submetidos à análise de variância simples (ANOVA) e, em seguida, ao teste de comparações múltiplas de Tukey ou de Bonferroni, e os resultados expressos como média  $\pm$  DP. Dados não paramétricos foram expressos como medianas e percentil (25-75), sendo analisados pelo teste de Mann Whitney.

##### 4.1 Poder Estatístico e Nível de Significância

O poder estatístico aceito em todas as determinações é de 90% ( $\beta = 0,1$ ) e o nível de significância pré-estabelecido é de 5% ( $\alpha = 0,05$ ). Todos os testes estatísticos empregados foram bicaudais.

## 5. RESULTADOS:

### 5.1 - Análise do perfil clínico da população em estudo

### 5.2 - Análise quanto ao sexo

O grupo tratamento cirúrgico apresentou maior incidência no sexo masculino do que no sexo feminino com diferença estatística significativa entre os grupos ( $p < 0.05$ ) sendo utilizado teste Mann-Whitney (Figura 12. e Tabela 2.). Por outro lado, o sexo feminino apresentou maior incidência de tratamento clínico do que no sexo masculino com diferença estatística significativa entre os grupos ( $p < 0.05$ ). (Vide **Tabela 1**).

**Tabela 1. Tabela de Contingência do sexo por grupo**

SEXO		STENT	CLÍNICO	Total
MASCULINO	Observado	59	41	100
	% em coluna	62.1%	43.2%	52.6%
FEMININO	Observado	36	54	90
	% em coluna	37.9%	56.8%	47.4%
Total	Observado	95	95	190
	% em coluna	100.0%	100.0%	100.0%

Testes  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	6.84	1	0.009
N	190		

Medidas Comparativas (**Figura 13**)

Intervalo de Confiança a 95%			
	Valor	Lim. Inferior	Lim. Superior
<b>Razão de Chances</b>	2.16	1.21	3.86

### 5.3 - Análise da Diabetes

O grupo tratamento cirúrgico apresentou maior incidência nos pacientes diabéticos do que nos sem diabetes com diferença estatística significativa entre os grupos ( $p < 0.05$ ) sendo utilizado teste Mann-Whitney (**Figura 14 e Tabela 2**). Por outro lado, os não diabéticos apresentaram maior incidência de tratamento clínico do que os diabéticos com diferença estatística significativa entre os grupos ( $p < 0.05$ ).

**Tabela 2.** Tabelas de Contingência do Diabetes

DIABETES		STENT	CLÍNICO	Total
SIM	Observado	53	28	81
	% em coluna	57.0%	29.5%	43.1%
NÃO	Observado	40	67	107
	% em coluna	43.0%	70.5%	56.9%
Total	Observado	93	95	188
	% em coluna	100.0%	100.0%	100.0%

Testes  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	14.5	1	<.001
N	188		

Medidas Comparativas (**Figura 14**)

	Intervalo de Confiança a 95%		
	Valor	Lim. Inferior	Lim. Superior
<b>Razão de Chances</b>	3.17	1.74	5.79

## 5.4 - Análise da Hipertensão Arterial Sistêmica

A hipertensão arterial sistêmica não possui diferença estatística significativa, entre os pacientes com doença coronariana assintomáticos, quando comparado as modalidades de tratamento (clínico vs. cirúrgico). Vide **Tabela 3**.

**Tabela 3. Tabelas de Contingência**

HIPERTENSÃO		STENT	CLÍNICO	Total
SIM	Observado	87	79	166
	% em coluna	91.6%	83.2%	87.4%
Não	Observado	8	16	24
	% em coluna	8.4%	16.8%	12.6%
Total	Observado	95	95	190
	% em coluna	100.0%	100.0%	100.0%

Testes  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	3.05	1	0.081
<b>N</b>	190		

Medidas Comparativas

	Intervalo de Confiança a 95%		
	Valor	Lim. Inferior	Superior
<b>Razão das Chances</b>	2.20	0.894	5.43

## 5.5 - Análise da Dislipidemia

A dislipidemia possui diferença estatística significativa, entre os pacientes com doença coronariana assintomáticos, quando comparado as modalidades de tratamento (clínico vs. cirúrgico). Vide Tabela 4. e Figura 15.

**Tabela 4.** Tabela de Contingência da Dislipidemia

DISLIPIDEMIA		STENT	CLÍNICO	Total
SIM	Observado	93	86	179
	% em coluna	97.9%	90.5%	94.2%
NÃO	Observado	2	9	11
	% em coluna	2.1%	9.5%	5.8%
Total	Observado	95	95	190
	% em coluna	100.0%	100.0%	100.0%

Testes  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	4.73	1	0.030
<b>N</b>	190		

Medidas Comparativas (**Figura 13**)

Intervalo de Confiança a 95%			
	Valor	Lim. Inferior	Lim. Superior
<b>Razão de Chances</b>	4.87	1.02	23.2

## 5.6- Análise da Tabagismo

O tabagismo é um fator prevalente entre os pacientes com tratamento cirúrgico com diferença estatística significativa, entre os pacientes com doença coronariana assintomáticos, quando comparado as modalidades de tratamento (clínico vs. cirúrgico), sendo o tratamento clínico mais prevalente nos não tabagistas. Vide **Tabela 5**.

**Tabela 5.** Tabelas de Contingência do Tabagismo

TABAGISTA		STENT	CLÍNICO	Total
EX-TAB	Observado	17	10	27
	% em coluna	17.9%	10.5%	14.2%
NÃO	Observado	49	72	121
	% em coluna	51.6%	75.8%	63.7%
TABAGISTA	Observado	29	13	42
	% em coluna	30.5%	13.7%	22.1%
Total	Observado	95	95	190
	% em coluna	100.0%	100.0%	100.0%

Testes  $\chi^2$

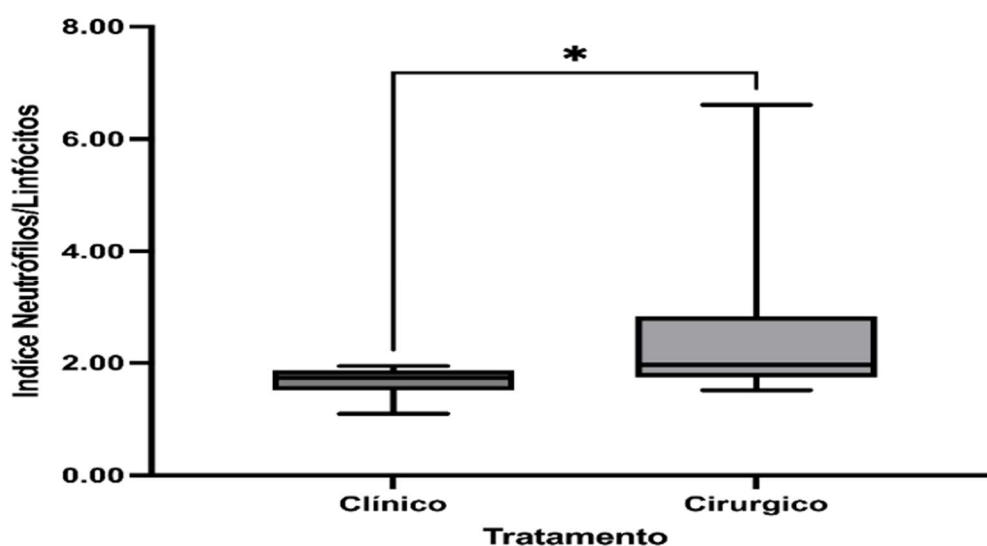
	Valor	gl	p
$\chi^2$	12.3	2	0.002
N	190		



## 5.7 - Avaliação do perfil inflamatório

### 5.7.1 Razão entre número de neutrófilos/linfócitos

O grupo tratamento clínico apresentou menor índice neutrófilo/linfócitos quando comparado com o grupo tratamento cirúrgico, com diferença estatística significante entre os grupos ( $p < 0.05$ ) sendo utilizado teste Mann-Whitney (**Gráfico 4** e **Tabela 6**).



**Gráfico 4.** Resultado expressos em mediana e intervalo interquartil. Realizada comparação entre o grupo clínico vs. tratamento. Realizada comparação entre o grupo clínico vs. cirúrgico. Realizado teste não paramétrico.  $*p < 0.05$ .

**Tabela 6.** Resultados estatístico do índice neutrófilos/linfócitos.

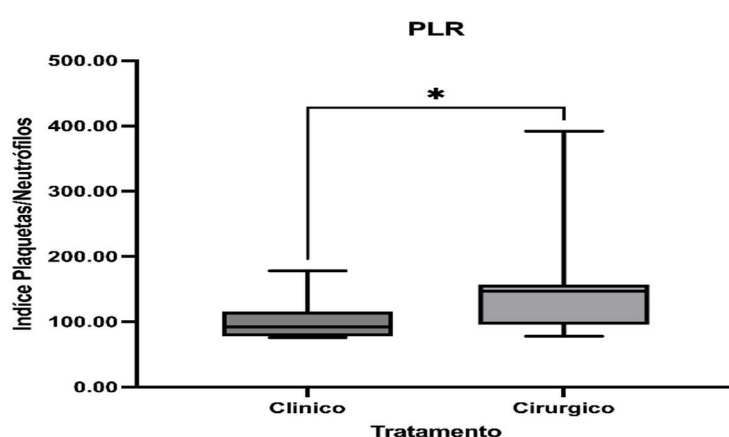
	Índice Neutrófilo/Linfócito	
	Clínico	Cirúrgico
25% Percentil	1,5	1,7
Mediana	1,7	2
75% Percentil	1,9	2,8
Int. de Conf. de 95% da Mediana		
Nível de conf. Real	96%	96%
Média	1,7	2,4
Desvio Padrão	0,27	1,3
Erro padrão da média	0,089	0,33

### 5.7.2 Razão entre número de plaquetas/linfócitos

A mediana para o grupo clínico é 92, enquanto para o grupo cirúrgico é 147.

O desvio padrão é maior no grupo cirúrgico (78) comparado ao grupo clínico (34), indicando maior variabilidade no grupo cirúrgico.

O grupo tratamento clínico apresentou menor índice plaquetas/linfócitos quando comparado com o grupo tratamento cirúrgico, com diferença estatística significativa entre os grupos ( $p < 0.05$ ) sendo utilizado teste Mann-Whitney (**Gráfico 2** e **Tabela 7**).



**Gráfico 2.** Resultado expressos em mediana e intervalo interquartil do índice plaqueta/linfócitos. Realizada comparação entre o grupo clínico vs. cirúrgico.

Realizado teste não paramétrico. \* $p < 0.05$ .

**Tabela 7.** Resultados estatístico do índice plaquetas/linfócitos.

	Índice plaquetas/linfócitos	
	Clínico	Cirúrgico
25% Percentil	78	96
Mediana	92	147
75% Percentil	116	157
Int. de Conf. de 95% da Mediana		
Nível de conf. Real	96%	96%
Média	101	146
Desvio Padrão	34	
Erro padrão da média	11	20

### 5.8 Estudo da correlação da VOP e número de stent implantados.

Há uma correlação entre a velocidade da onda de pulso (VOP) e o número de Stent colocados. Sendo coeficiente de correlação de Spearman (r) de 0,5539, indicando uma correlação moderada positiva, e valor de  $p < 0,05$ , sugerindo que a correlação é estatisticamente significativa (Vide **Tabela 8**)

**Tabela 8. Correlação entre VOP e número de Stent implantados**

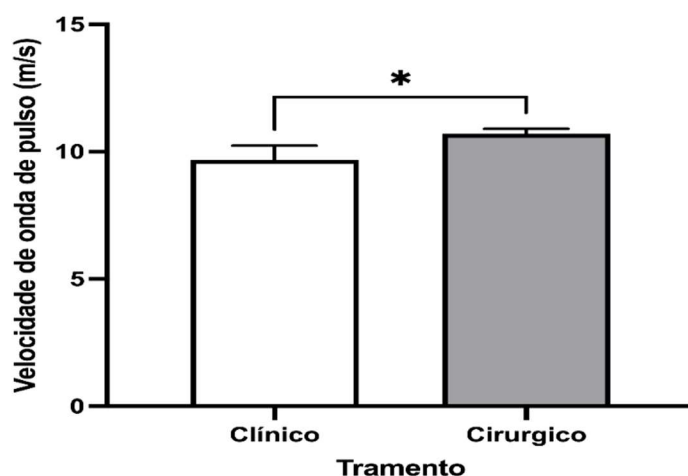
Correlação de Spearman	
r	0,5539
Intervalo de confiança de 95%	0,08447 to 0,8221
Valor de P	
P (bicaudal)	0,0235
Resumo do valor de P	*
Valor de P exato ou aproximado?	Exato
Significativo? (alpha = 0.05)	Sim

### 5.9 Estudo da rigidez arterial

A média da VOP é maior no grupo cirúrgico (11 m/s) comparado ao grupo clínico (9,7 m/s), com diferença significativa estatisticamente ( $p < 0.05$ ).

Vide **Gráfico 6.** e **Tabela 9.**

**Gráfico 6. Velocidade de onda de pulso (rigidez arterial).**



**Tabela 9. Velocidade de onda de pulso.**

Velocidade de onda de pulso (m/s)		
	Clínico	Cirúrgico
Média	9,7	11
Desvio Padrão	1,6	0,78
Média do desvio padrão	0,57	0,19
Limite inf. do IC de 95% da média	8,3	10
Limite sup. do IC de 95% da média	11	11

## 6. DISCUSSÃO:

A identificação de um paciente assintomático como portador de doença arterial coronariana grave tem sido um dos maiores desafios na cardiologia, sendo a prevenção primária da DAC a forma mais promissora na luta contra a principal causa de óbito no mundo (WHO,2022).

Seja qual for a manifestação da DAC, descobrir qual indivíduo apresenta a doença subclínica é essencial, para isso, a necessidade de retirá-lo do contexto de uma possível necrose de coagulação é primordial.

Esse estudo avaliou indivíduos assintomáticos, conforme classificação de risco, com alto risco pelo Escore de Risco Global (ERG) e com fatores de risco para doença coronariana. Foi realizada uma análise minuciosa de exames complementares cardiológicos e laboratoriais básicos como o Hemograma Completo. Foram em seguida, catalogados de acordo com o raciocínio clínico para a indicação de um plano de tratamento da doença coronariana assintomática.

O ERG do paciente com doença subclínica foi estudado por Göran Bergström et al (2021), através da angiotomografia de coronárias em 25.182 indivíduos de 50 a 64 anos, entretanto, por ser um escore que utiliza método complementar de alto custo, é inviável de ser adotado na prática clínica de rotina.

No presente estudo, a distribuição entre os sexos mostra uma incidência maior de tratamento cirúrgico (colocação de stent) em pacientes do sexo masculino e de tratamento clínico em pacientes do sexo feminino. Isso também foi observado por SOUSA, et. al. (2022) que estudou a diferença de comprometimento de doença cardiovascular entre o sexo masculino e o feminino. Ele encontrou que o sexo masculino tem uma maior tendência à doença cardiovascular e observou que pode estar relacionado a fatores biológicos, fatores de comportamento, dieta, aspectos psicossomáticos, fatores socioculturais e institucionais que podem aumentar a

exposição a situações de risco e dificultar o reconhecimento das necessidades de saúde e a busca por serviços médicos pelo sexo masculino.

O fato narrado acima pode ser justificado com a hipótese de que o estresse oxidativo e a liberação de radicais livres que, são mais frequentes em homens, podem estar associados ao aumento das placas de ateromatose (ALPERT et al, 2023).

O Estresse oxidativo é produto do metabolismo exagerado com a síntese de EROs espécies reativas de oxigênio. Pode, portanto, ser relacionado com o dano inflamatório crônico que foi estudado por Xu, Y. et al, 2022, levando assim a rigidez arterial que é considerado fator preditivo para a DCV.

GOMES, *et al* (2019) estudou diversos fatores de risco na população brasileira e concluiu que o aumento das doenças cardiovascular está relacionado com o envelhecimento da população e com os fatores de risco clássicos, como hipertensão arterial, diabetes, dislipidemias, obesidade, sedentarismo, tabagismo, dieta inadequada, estresse e histórico familiar.

Sabe-se atualmente que pacientes com diabetes mellitus são classificados, no mínimo, como portador de risco intermediário no Escore de Risco Global (PRÉCOM *et al*, 2019) e vem sendo associado com o aumento dos desfechos cardiovasculares há muitos anos (SIQUEIRA *et al.*, 2007).

O presente trabalho demonstrou que pacientes diabéticos receberam significativamente mais Stent em comparação aos não diabéticos, o que é consistente com a maior gravidade da aterosclerose nesses indivíduos (PITITTO *et al.*, 2023).

Os pacientes diabéticos provavelmente pela possibilidade da neuropatia diabética causada pela perda da sensibilidade e a ausência da “*angina pectoris*”, podem ser assintomáticos, o que faz necessário durante o exame clínico uma abordagem para incluir intervenções mais agressivas, pois a doença subclínica pode

requerer um controle mais rigoroso das comorbidades com metas terapêuticas mais eficazes nestes pacientes (PITITTO *et al.*, 2023).

Sendo assim, deveria ser adotado um pensamento de “alerta” no paciente diabético assintomático, pois cerca de 20% dos diabéticos tipo II apresentam isquemia silenciosa no Holter de 24h (WACKERS *et al.*, 2005).

No paciente com pré-diabetes, já existe uma resistência aumentada à insulina e um comprometimento da macrocirculação 10 anos antes do diagnóstico de diabetes ser realizado, que pode evoluir para a microcirculação e ser documentado com 5 anos antes do diagnóstico. (PRÉCOMA *et al.*, 2019)

Pacientes diabéticos, na cinecoronariografia, apresentam doença coronariana mais agressiva, ou seja, com comprometimento do calibre dos vasos, do grau de calcificação da parede vascular, extensão territorial e na quantidade de vasos afetados pela ateromatose. Alguns pacientes, por apresentarem idade avançada, comprometimento pulmonar por processos inflamatórios crônicos, foram classificados como portadores de EURO SCORE elevado, sendo assim, foram submetidos ao tratamento percutâneo com vários stent em diversos territórios coronarianos diferentes, o que mostra o grau agressivo desse fator de risco (NASHEF *et al.*, 1999).

Além do exposto, os pacientes com diabetes mellitus com hipertensão arterial sistêmica apresentam dupla agressão ao sistema cardiovascular como foi defendido pelo estudo de Framingham (DAWBER *et al.*, 1980). Entretanto, os resultados desse estudo mostram que o fator hipertensão arterial não é fator preditivo para indicar tratamento clínico ou cirúrgico (stent) com diferença significativa estatística na escolha do tratamento. Dos 95 pacientes que foram para tratamento com Stent, 87 eram portadores de HAS (91,6%), por outro lado, dos 95 que foram para tratamento clínico, 79 pacientes (83,2%) também eram portadores de Hipertensão.

A população brasileira possui cerca de 32% de prevalência de indivíduos hipertensos, essa taxa varia de acordo com a faixa etária e com a região do país estudada, aonde chega até 71,7% para os indivíduos acima de 70 anos (MALTA *et al*, 2018). Vale salientar que a HAS é uma das principais causas de óbito no mundo e que no intervalo de 2008 a 2017, foram estimadas 667.184 mortes atribuíveis à HAS no Brasil (DATASUS, 2017). Além da hipertensão como fator risco para doença coronariana com risco de óbito, há uma associação também da dislipidemia.

PRÉCOMA *et al*, 2019, estudando pacientes com dislipidemia e doença coronariana, demonstrou que 97,9% dos pacientes foram tratados com implante de Stent, o que já era previsto devido a dislipidemia ser um fator de risco significativo para a aterosclerose. A visualização de placas coronarianas ateromatosas na cinecoronariografia, com seus respectivos graus de obstrução e presença de isquemia foram os fatores que mais indicaram os implantes de stent.

Inúmeros trabalhos evidenciaram que não é só o grau de obstrução que é considerado para a abordagem de revascularização percutânea, a lesão deve ser analisada não só no aspecto anatômico como também no aspecto fisiológico (BODEN, W *et al*, 2007; MARON, D.J. *et al*, 2020).

PIJLS *et al.*, (1996) avaliando os pacientes que apresentaram lesões moderadas ou duvidosas do ponto de vista isquêmico que foram submetidos ao estudo fisiológico (FFR) e /ou ao estudo da lesão por ultrassonografia intravascular (IVUS), observou que os pacientes tratados com stent apresentam baixo índice de complicações dentro da literatura que também foi corroborado por outros autores (ROSSATO, G.*et al*, 2007).

Outro fator de risco avaliado neste estudo foi o tabagismo que contribuiu para a identificação de pacientes com uma classificação de maior risco se relacionou com maior afinidade com pacientes portadores de lesões mais graves, sendo estes, mais



propensos a receberem stent. Sabe-se que a nicotina, presente no cigarro, desempenha um papel significativo na formação de placas de colesterol nas artérias, contribuindo para o desenvolvimento da aterosclerose.

Alguns dos principais efeitos nocivos da nicotina relatados por DIAS *et al.* (2023) são:

- Predisposição ao câncer, alterando o DNA das células do usuário;
- Danos ao Endotélio: A nicotina danifica o endotélio causando disfunção endotelial
- Inflamação: A inflamação crônica é um fator chave para o início da progressão da aterosclerose e consequente rigidez arterial como visto na introdução.
- Aumento da trombogenicidade: A nicotina aumenta a trombogenicidade, ou seja, a tendência do sangue a formar coágulos. Isso pode levar à alteração no comportamento das plaquetas, alterando o índice PLR, causando obstrução das artérias, agravando ainda mais a aterosclerose.
- Problemas respiratórios: como a DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica) e ASMA, os quais respondem pela 3ª causa de óbitos no mundo (WHO, 2022).

Avaliando o substrato fisiopatológico das repercussões inflamatórias (ações dos Neutrófilos), alterações na trombogenicidade (interferências das Plaquetas) e na resposta imune (ações de Linfócitos), segundo resultados de estudos anteriores, observa-se a íntima relação com os resultados desse trabalho, ou seja, a agressão do tabagismo ao sistema circulatório tem uma associação com o aumento dos índices inflamatórios estudados (NLR e NPL). Assim, tanto neutrófilos, como Plaquetas e Linfócitos tem uma ação direta para a fisiopatologia da DAC, levando ao tratamento intervencionista com implante de Stent. Com isso deve-se estimular a cessação do tabagismo como uma prioridade e, os que ainda fumam, precisam de

acompanhamento rigoroso com introdução de métodos para forçar a suspensão desse hábito.

O estudo de BELKIN *et al* (2023) provou que a nicotina é um potente fator inflamatório para parede dos vasos sanguíneos levando a aterosclerose que por sua vez leva a rigidez arterial podendo ser verificada quantitativamente com a medida da VOP.

Muitos estudos relacionam a velocidade de onda de pulso com rigidez arterial (por exemplos SAFAR *et al*, 2003 e LILLIE, *et al*. 2015), com a doença aterosclerótica coronariana (CHIHA *et al*, 2016), além de adicionar o aspecto inflamatório que também é descrito como formador de placas ateromatosas (XU *et al* ,2022).

O presente estudo mostrou ainda uma correlação moderada positiva da velocidade de onda de pulso com o número de stent implantados. Esse dado é de extrema importância devido a simplicidade da aquisição da velocidade de onda de pulso em qualquer consultório incluindo unidades básica de saúde, haja vista o avanço na tecnologia dos dispositivos de aquisição da velocidade de onda de pulso que o tornou um método prático, rápido e eficaz na triagem dos pacientes candidatos ao diagnóstico de doença coronariana, logo na primeira consulta e sem apresentar a dependência do operador.

Vale ressaltar que na literatura científica mundial, já existe documentada a relação entre a velocidade de onda de pulso e doença arterial coronariana, entretanto este é o primeiro trabalho que relaciona a velocidade de onda de pulso em pacientes assintomáticos e a relaciona com o tratamento intervencionista (implante de Stent) e índices imunoinflamatórios aumentados na mesma amostra.

Esse sinergismo de fatores de risco para desenvolver a DAC foi absolutamente comprovada nesse estudo, onde tanto a rigidez arterial, medida através da VOP, e o tratamento percutâneo com implante de stent apresentaram correlação com

significância estatística. Sendo assim, o presente estudo demonstra que os pacientes do grupo que realizaram tratamento cirúrgico apresentam maior rigidez arterial, o que pode estar associado a um risco cardiovascular aumentado, visto que apresentam lesões calcificadas que podem estar contribuindo para a indicação da intervenção. Lesões estas que são provenientes de agressões crônicas e contínuas do endotélio por processos inflamatórios, imunes e trombogênicos elevando consequentemente os índices NLR e PLR.

ARNETT *et al.* (2019) analisando a atividade inflamatória endotelial e consequentemente sua disfunção evidenciou a inflamação como ponto de partida para a formação da placa ateromatosa.

Há ampla evidência de uma interação entre rigidez arterial e inflamação sistêmica, e a inflamação desempenha um papel importante no desenvolvimento da rigidez arterial. Marcadores inflamatórios possivelmente, no futuro, podem ser ferramentas adicionais úteis na avaliação do risco cardiovascular, remodelação da placa aterosclerótica e alterações ateroscleróticas pré-clínicas na prática clínica e possivelmente possam, ser usados para desenvolver escores de risco para possíveis eventos cardiovasculares futuros (MOZOS *et al.*, 2017).

Nessa perspectiva, o presente estudo avaliou o hemograma com a contagem de células sanguíneas periféricas, analisando a relação Neutrófilos/Linfócitos (NLR) e Plaquetas /Linfócitos conforme outros estudos como o de ZADULA *et al.* (2008).

A Razão entre número de neutrófilos/linfócitos (NLR) foi estatisticamente significativa entre os grupos clínico e cirúrgico, sendo o cirúrgico maior, ratificando a preocupação da comunidade científica e, evidenciando que os pacientes tratados com Stent apresentaram-se mais susceptíveis à atividade de células imunológicas periféricas, mostrando-se portadores de obstruções causadoras de possível isquemia.

Sendo assim, esses resultados indicam que o grupo de tratamento clínico apresentou um menor índice NLR em comparação com o grupo de tratamento cirúrgico.

A NLR elevada tem sido associada a um aumento do risco de formação de placas ateroscleróticas nas artérias coronárias. Estudos indicam que a inflamação desempenha um papel crucial na patogênese da aterosclerose, e a NLR é um marcador inflamatório útil para avaliar esse risco. A presença de uma NLR elevada pode indicar um estado inflamatório sistêmico, que contribui para a formação e progressão das placas ateroscleróticas (MACHADO et al,2021).

Assim como também, na razão entre número de plaquetas/linfócitos observou-se que os pacientes do grupo de tratamento clínico apresentaram menor índice PLR quando comparado com o grupo tratamento cirúrgico. É evidente a participação da cascata da coagulação, incluindo as plaquetas, na etiologia isquêmica e sua participação para o pior prognóstico da doença, inclusive nos primeiros passos do seu desenvolvimento, antes mesmo dos sintomas aparecerem.

Esse mecanismo de início da cascata inflamatória-trombótica parte do princípio da ativação de monócitos por meio de citocinas liberadas pela oxidação do LDL que saiu da circulação (ARNETT *et al.*, 2019). Assim, é esperado que, no processo de formação da placa, o número de neutrófilos aumente tanto quantitativamente como qualitativamente. (SANTOS *et al.* 2018)

No cenário ambulatorial com o acompanhamento de pacientes, o profissional encontra-se, na maioria das vezes, não só como o principal “maestro” nas solicitações de exames, mas também como principal “intérprete” dos respectivos resultados.

Acredita-se que se as atenções forem focadas para o sentido de uma conduta assertiva e sintetizada, onde a decisão da terapia seja efetiva e sucinta, haverá um grande benefício na redução dos prejuízos da doença ou até mesmo uma queda considerada do número de óbitos no contexto mundial.

Esse estudo é definitivamente a partida para novas possibilidades de encontrar a parcela da população que ainda vive com doença em sua forma subclínica e que apresenta a doença coronariana em sua forma grave e estável por mecanismos compensatórios.

Seja qual for o mecanismo de descompensação, que possa surgir com o acaso, esse fará com que a doença saia da sua forma estável e progrida para a síndrome coronariana aguda se não for encontrada antes do primeiro sintoma.

Como a DAC tem, comprovadamente em sua etiologia, a inflamação como substrato inicial, a confecção de um escore de pontos no futuro, fundamentado pela análise de biomarcadores, como os índices imunoinflamatórios e VOP, será de grande valor para possibilitar a população assintomática a ser mais precocemente encaminhada para o estudo invasivo, possibilitando a otimização do diagnóstico e do tratamento, tudo isso pela união de um exame simples como o Hemograma completo e o seu oposto em complexidade que é a Cineangiocoronariografia.

## 7. CONCLUSÃO:

- 1) Os achados revelam que fatores como sexo masculino, diabetes, dislipidemia, tabagismo, rigidez arterial ( $VOP > 10$  m/s) mensurada pela análise oscilométrica da velocidade de onda de pulso podem estar, possivelmente, associados à necessidade de realização de investigação invasiva de DAC através da Cinecoronariografia precoce.
- 2) Pacientes que necessitam de tratamento cirúrgico (implante de Stent) apresentam índice neutrófilos/linfócitos maiores.
- 3) Pacientes que necessitam de tratamento cirúrgico (implante de Stent) apresentam índice plaqueta/linfócitos maiores.
- 4) Pacientes com velocidade de onda de pulso elevada ( $> 10$  m/s) tem maior probabilidade de necessitar de tratamento cirúrgico (implante de stent).

## REFERÊNCIAS

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Global health estimates: life expectancy and leading causes of death and disability*. Geneva: WHO, 2022.

CALVET, D.; TOUZÉ, E.; VARENNE, O.; SABLAYROLLES, J. L.; WEBER, S.; MAS, J. L. Prevalence of asymptomatic coronary artery disease in ischemic stroke patients: the PRECORIS study. *Circulation*, v. 121, n. 14, p. 1623–1629, 2010. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.906958.

MARAIS, A. D. Curr Atherosclerosis Rep. *Current Atherosclerosis Reports*, v. 23, n. 7, p. 34, 2021. DOI: 10.1007/s11883-021-00933-4.

D'AGOSTINO, R. B. Sr. et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*, v. 117, n. 6, p. 743–753, 1998.

SAMESIMA, N. et al. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre a análise e emissão de laudos eletrocardiográficos. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 119, n. 4, p. 638–680, 2022. DOI: 10.36660/abc.

TOUSOULIS, D. et al. Apolipoprotein E and atherosclerosis: from lipid transport to vascular function. *Hellenic Journal of Cardiology*, v. 61, n. 2, p. 73–79, 2020. DOI: 10.1016/j.hjc.2020.03.003.

LAURENT, S. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*, v. 37, n. 5, p. 1236–1241, 2001.

RUSCICA, M. et al. Role of Apolipoprotein E in cardiovascular diseases: a novel therapeutic target? *Nutrients*, v. 13, n. 3, p. 768, 2021. DOI: 10.3390/nu13030768.

MACH, F. et al. Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal*, v. 41, n. 1, p. 111–188, 2019. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455.

ARNETT, D. K. et al. 2019 ACC/AHA Diretriz sobre a prevenção primária de doenças cardiovasculares: um relatório do American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 74, n. 10, p. e177–e232, 2019.

MATTACE-RASO, F. U. S. et al. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: establishing normal and reference values. *European Heart Journal*, v. 31, n. 19, p. 2338–2350, 2010.

BOUTOUYRIE, P.; BRUNO, R. M. The clinical significance and application of vascular stiffness measurements. *American Journal of Hypertension*, v. 32, n. 1, p. 4–11, 2019.

RIDKER, P. M. et al. Inflammation and cholesterol as predictors of cardiovascular events among 13 970 contemporary high-risk patients with statin intolerance. *Circulation*, v. 149, n. 1, p. 28–35, 2024.

SANTOS, H. O.; IZIDORO, L. F. M. Relação neutrófilo-linfócitos na avaliação do risco para desenvolvimento de doença cardiovascular. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, v. 31, n. 5, p. 532–537, 2018. DOI: 10.5935/2359-4802.20180038.

LEVEY, A. S. et al. Nomenclature for kidney function and disease: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney International*, v. 97, n. 6, p. 1117–1129, 2020.

KDIGO CKD WORK GROUP. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International Supplements*, v. 3, n. 1, p. 1–150, 2013.

BARROSO, W. K. S. et al. Diretrizes de hipertensão arterial. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, n. 3, p. 516–658, 2021.

SERRUYS, P. W. et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*, v. 360, n. 10, p. 961–972, 2009.

NASHEF, S. A. M. et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, v. 15, n. 2, p. 169–175, 1999. DOI: 10.1016/S1010-7940(98)00350-4.

FURNARY, S. L. et al. The Society of Thoracic Surgeons (STS) National Cardiac Database: 2009 update on outcomes and quality. *Annals of Thoracic Surgery*, v. 90, n. 1, p. 3–23, 2010.

FRANK, O. Über die Grundform des Pulses und den Zusammenhang zwischen Herzschlag und Pulstempo. *Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere*, v. 68, n. 1, p. 29–68, 1899.

PRÉCOMA, D. B. et al. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 113, n. 4, p. 787–891, 2019. DOI: 10.5935/abc.20190204.

GRUNDY, S. M. et al. 2018 Guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, v. 139, n. 25, p. e1082–e143, 2019.

THYGESEN, K. et al. Quarta definição universal do infarto do miocárdio (2018) – ESC/ACC/AHA/WHF. *Journal of the American College of Cardiology*, 25 ago. 2018.

BENJAMIN, E. J. et al. Heart disease and stroke statistics – 2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, v. 137, n. 12, p. e67–e492, 2018.



DIAMOND, G. A.; FORRESTER, J. S. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *New England Journal of Medicine*, v. 300, n. 24, p. 1350–1358, 1979.

MAZZOLAI, L. et al. [Diretriz europeia sobre doença arterial periférica]. *European Heart Journal*, v. 45, n. 36, p. 3538–3700, 21 set. 2024.

NICOLAU, J. C. et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 117, n. 1, p. 181–264, 2021.

ANTMAN, E. M. et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*, v. 284, n. 7, p. 835–842, 2000.

SIX, A. J.; BACKAUS, B. E.; KELDER, S. C. Chest pain in the emergency room: value of the Heart score. *Netherlands Heart Journal*, v. 16, n. 6, p. 191–196, 2008.

FOX, K. A. et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ*, v. 333, n. 7578, p. 1091, 2006.

GRANGER, C. B. et al. Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Archives of Internal Medicine*, v. 163, n. 19, p. 2345–2353, 2003.

POLAK, J. F. et al. Carotid-wall intima-media thickness and cardiovascular events. *New England Journal of Medicine*, v. 365, n. 3, p. 213–221, 2011. DOI: 10.1056/NEJMoa1012592.

HOLTER, J. Ambulatory electrocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*, 1961.

HINKLE, R. Ambulatory electrocardiography: interpretation and limitations. *Journal of the American College of Cardiology*, 1967.

SCHANG, T. Isquemia silenciosa e angina instável. *Journal of the American College of Cardiology*, 1993.

BODEN, W. E. et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *New England Journal of Medicine*, v. 356, n. 15, p. 1503–1516, 2007.

MARON, D. J. et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *New England Journal of Medicine*, v. 382, p. 1895–1907, 2020.

SABA, L.; COSTA, F.; CAU, R. Pathophysiology and clinical implications of coronary artery calcifications. *Current Opinion in Cardiology*, v. 39, n. 6, p. 529–534, nov. 2024.

FOX, K. A. Management of acute coronary syndromes: an update. *Heart*, v. 90, p. 698–706, 2004.

SOMANI, S. et al. Deep learning and the electrocardiogram: review of the current state-of-the-art. *Europace*, v. 23, p. 1179–1191, 2021.

VAN DE HOEF, T. P. et al. Fractional flow reserve as a surrogate for inducible myocardial ischaemia. *Nature Reviews Cardiology*, v. 10, n. 8, p. 439–452, 2013.

CARVALHO, T. et al. Diretriz Brasileira de Ergometria em População Adulta – 2024. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 121, n. 3, p. e20240110, 2024.

DEPUEY, E.; NICHOLS, K.; DOBRINSKY, C. Left ventricular ejection fraction assessed from gated technetium-99m-sestamibi SPECT. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 34, p. 1871–1876, 1993.

LITT, H. I. et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *New England Journal of Medicine*, v. 366, n. 15, p. 1393–1403, 2012.

BECH, G. J. W. et al. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: a randomized trial. *Circulation*, v. 103, n. 24, p. 2928–2934, 2001.

ALBRICKER, A. C. L. et al. Atualização da recomendação para avaliação da doença das artérias carótidas e vertebrais pela ultrassonografia vascular: DIC, CBR, SBACV – 2023. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 120, n. 10, p. e20230695, 2023.

POTTER, E.; MARWICK, T. Global longitudinal strain for assessment of left ventricular function. *JACC: Cardiovascular Imaging*, v. 11, p. 260–274, 2018.

RODAK, M. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes – 2024. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2024. DOI: 10.29327/5412848.2024-1. ISBN: 978-65-272-0704-7.

MOZOS, I. et al. Inflammatory markers for arterial stiffness in cardiovascular diseases. *Frontiers in Immunology*, v. 8, p. 1058, 2017. DOI: 10.3389/fimmu.2017.01058

FITZGERALD, B. T.; BALLARD, E. L.; SCALIA, G. M. Estimation of the blood pressure response with exercise stress testing. *Heart, Lung and Circulation*, v. 28, n. 5, p. 742–751, 2019.

SAFAR, M. E.; LEVY, B. I.; STRUIJKER-BOUDIER, H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation*, v. 107, n. 22, p. 2864–2869, 2003.

LILLIE, J. S. et al. Pulse wave velocity prediction and compliance assessment in elastic arterial segments. *Cardiovascular Engineering and Technology*, v. 6, p. 49–58, 2015.

SPRONCK, B. et al. 2024 recommendations for validation of noninvasive arterial pulse wave velocity measurement devices. *Hypertension*, v. 81, p. 183–192, 2024. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21618.

BEN-SHLOMO, Y. et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 63, n. 7, p. 636–646, 2014.

ZAZULA, A. et al. Avaliação da relação neutrófilos/linfócitos em pacientes com suspeita de síndrome coronariana aguda. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 90, n. 1, p. 31–36, 2008.

XU, Y. et al. Predictive value of Galectin-3 and brachial-ankle pulse wave velocity for coronary artery calcification in coronary arteriography patients. *International Journal of Clinical Practice*, v. 2022, Article ID 1865736, 6 p. DOI: 10.1155/2022/1865736.

WU, L. et al. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in Chinese Han population from Chaoshan region in South China. *BMC Cardiovascular Disorders*, v. 19, p. 125, 2019. DOI: 10.1186/s12872-019-1110-7.

NASCIMENTO, M. A. L. et al. Índices hematológicos inflamatórios, doenças cardiovasculares e mortalidade: uma revisão narrativa. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 121, n. 7, p. e20230752, 2024.

ENBERGS, A. et al. Prevalence of coronary artery disease in a general population without suspicion of coronary artery disease: angiographic analysis of subjects aged 40 to 70 years referred for catheter ablation therapy. *European Heart Journal*, v. 21, n. 1, p. 45–52, 2000. DOI: 10.1053/euhj.1999.1763.

WACKERS, F. J. Th.; DAVEY, J. A. Detecção de doença arterial coronariana silenciosa em pacientes assintomáticos com diabetes mellitus tipo 2. *Revista Americana de Cardiologia*, v. 2, n. 1, p. 44–46, 2005. BERGSTRÖM, G. Prevalence of subclinical coronary artery atherosclerosis in the population. *Circulation*, v. 144, p. 916–929, 2021. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055340.

SOUSA, J. A.; BARBOSA, E. R.; SANTOS, F. C. Prevalência de fatores de risco cardiovascular e doenças isquêmicas do coração em homens. *Enfermagem Brasil*, v. 34,, p. e1613, 2022.

JOSEPH, S. A. et al. New coronary heart disease risk factors. *The American Journal of Medicine*, v. 136, n. 4, abr. 2023.

PITITTO, B. et al. Metas no tratamento do diabetes. *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes*, 2023. DOI: 10.29327/557753.2022-3. ISBN: 978-85-5722-906-8.

SIQUEIRA, A. F. A.; PITITTO, B. A.; FERREIRA, S. R. G. Doença cardiovascular no diabetes mellitus: análise dos fatores de risco clássicos e não-clássicos. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 51, n. 2, p. 273–280, mar. 2007. DOI: 10.1590/S0004-27302007000200014.

BODEN, W. E. et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *New England Journal of Medicine*, v. 356, n. 15, p. 1503–1516, abr. 2007.

MARON, D. J. et al. ISCHEMIA Trial (Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease). *New England Journal of Medicine*, v. 382, n. 15, p. 1395–1407, abr. 2020.

PIJLS, N. H. J. et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *New England Journal of Medicine*, v. 334, n. 26, p. 1703–1708, 1996.

MALTA, D. C. et al. Prevalência da hipertensão arterial segundo diferentes critérios diagnósticos: Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 21, supl. 1, p. E180021, 2018.

GOMES, C. S. et al. Fatores associados às doenças cardiovasculares na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde, 2019. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 24, supl. 2, 10 dez. 2021. DOI: 10.1590/1980-549720210013.supl.2.

DAWBER, T. R. *The Framingham study: the epidemiologic of atherosclerotic disease*. Cambridge: Harvard University Press, 1980.

ROSSATO, G.; QUADROS, A. S.; SARMENTO-LEITE, R.; GOTTSCHALL, C. A. M. Análise das complicações hospitalares relacionadas ao cateterismo cardíaco. *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva*, v. 15, n. 1, p. 44–51, 2007.

SILVA, J. A.; PEREIRA, M. C.; OLIVEIRA, R. F. Efeitos da nicotina na formação de placas de colesterol e no desenvolvimento de doenças cardiovasculares. *Revista Brasileira de Cardiologia*, v. 36, n. 2, p. 123–135, 2024.

DIAS, S. V. S. et al. Efeitos deletérios da nicotina e suas repercussões sistêmicas: uma revisão integrativa. *Revista de Ciências da Saúde*, São Paulo, v. 27, n. 128, p. 45–58, nov. 2023.

SANTOS, S. N. et al. Posicionamento de Ultrassonografia Vascular do Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 112, n. 6, p. 809–849, 2019.

SANTOS, H. O.; IZIDORO, L. F. M. Relação neutrófilo-linfócitos na avaliação do risco para desenvolvimento de doença cardiovascular. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, Rio de Janeiro, v. 31, n. 5, p. 532–537, jun. 2018.

MACHADO, G. P. et al. Comparação entre a relação neutrófilo-linfócito precoce e tardia na predição de eventos adversos em pacientes com IAMCSST submetidos à ICP primária. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, n. 3, mar. 2021. (Carta Científica).

GUR, O. et al. Índice imunoinflamatório sistêmico em síndromes coronarianas agudas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 119, n. 3, p. 382–390, 2022.

OLIVEIRA, A. C. et al. Envelhecimento vascular e rigidez arterial. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 119, n. 4, p. 604–615, 2022.

BEN-SHLOMO, Y. et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 63, n. 7, p. 636–646, 2014. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.09.063.

OLIVEIRA, G. M. M. et al. Estatística cardiovascular – Brasil 2023. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 121, n. 2, p. e20240079, 2024.

ALENCAR, H. F. et al. Boletim epidemiológico sobre mortalidade por doenças do aparelho circulatório no Estado do Ceará – 2023. [S.l.]: [s.n.], 2024. ZAU, V. J. et al. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes. Part I: pathophysiology and clinical trial evidence (risk factors through stable coronary artery disease). *Circulation*, v. 114, n. 25, p. 2850–2870, 2006. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.655688.

BARROSO, W.; BARBOSA, E.; MOTA-GOMES, A. *Rigidez arterial e hemodinâmica central: do endotélio à camada média*. São Paulo: Athos Mais Editora, 2020.

LAURENT, S. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal*, v. 27, n. 21, p. 2588–2605, 2006. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl254.

HASHIMOTO, J.; ITO, S. Some mechanical aspects of arterial aging: physiological overview based on pulse wave analysis. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*, v. 3, n. 5, p. 367–378, 2009. DOI: 10.1177/1753944709338942.

XAPLANTERIS, P. et al. A clinical score for prediction of elevated aortic stiffness: derivation and validation in 3943 hypertensive patients. *Journal of Hypertension*, v. 37, n. 2, p. 339–346, 2019. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001904.

XAPLANTERIS, P. et al. A clinical score for prediction of elevated aortic stiffness: derivation and validation in 3943 hypertensive patients. *Journal of Hypertension*, v. 37, n. 2, p. 339–346, 2019. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001904.

**9. ANEXOS:**

**ANEXO 1- PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP (UNICHRISTUS)**

**ANEXO 2- PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP (UFC)**