



**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM MEDICINA E SAÚDE
HUMANA**

FÁBIO LUÍS SILVA DO PRADO

**AVALIAÇÃO DO PERFIL DE RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES COM
MIELOPATIA ASSOCIADA AO HTLV-1 (HAM/TSP)**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Salvador
2016**

FÁBIO LUÍS SILVA DO PRADO

**AVALIAÇÃO DO PERFIL DE RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES COM
MIELOPATIA ASSOCIADA AO HTLV-1 (HAM/TSP)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção de Título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Orientadora: Prof. Dra. Ana Marice Teixeira Ladeira

**Salvador
2016**

Ficha Catalográfica elaborada pela
Biblioteca Central da EBMSP

P896 Prado, Fábio Luís Silva do

Avaliação do perfil de risco cardiovascular em pacientes com mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM/TSP) / Fábio Luís Silva do Prado. – Salvador. 2016. 59f. il.

Orientadora: Profª. Dra. Ana Marice Teixeira Ladeia

Dissertação (mestrado) apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana.

Inclui bibliografia

1. HTLV-1. 2. Paraparesia espástica tropical. 3. Doenças cardiovasculares. 4. Mediadores inflamatórios. I. Título.

CDU: 616.98

PRADO, F. L. S. **Avaliação do perfil de risco cardiovascular em pacientes com mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM/TSP)**. Dissertação apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana

Aprovado em: 03/06/2016

Banca Examinadora

Prof. Dr. Luís Cláudio Lemos Correia

Titulação: Doutor em Medicina e Saúde Humana pela Universidade Federal da Bahia

Instituição: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Prof. Dr. Ney Cristian Amaral Boa Sorte

Titulação: Doutor em Saúde Coletiva pelo Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia

Instituição: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Prof. Dra Fabianna Marcia Maranhão Bahia

Titulação: Doutora em Medicina e Saúde Humana pela Universidade Federal da Bahia

Instituição: Universidade Federal da Bahia

Para minha esposa Denise e meu filho
Daniel, razões da minha vida.

AGRADECIMENTOS

A Professora Dra. Ana Marice Teixeira Ladeira, cujas orientações e colaborações foram fundamentais para a realização deste trabalho.

Ao Professor Dr. Bernardo Galvão, responsável pelo estímulo inicial sem o qual nada disso seria possível.

Aos Professores Luís Cláudio Correia e Ney Boa Sorte cujas críticas e orientações feitas durante o processo de qualificação ajudaram na construção final desta dissertação

Ao Núcleo de Direção do Hospital Sarah Salvador e da Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação, pelo apoio e suporte para realização deste trabalho.

Ao estatístico Alfredo Silva, pelo auxílio na análise estatística.

A Enfermeira Gabriela Modesto, pelo auxílio na coleta dos dados da escala de Medida de Independência Funcional.

Aos funcionários e pacientes do Hospital Sarah que se dispuseram a participar deste projeto.

Aos meus pais e à minha irmã, pelo eterno suporte, amor e torcida

A todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

A vocês, meu muito obrigado.

“Em algum lugar, alguma coisa incrível está
esperando para ser conhecida”

Carl Sagan

RESUMO

A mielopatia associada ao HTLV-1/Paraparesia espástica tropical (HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis - HAM/TSP) é uma doença lentamente progressiva, caracterizada por paraparesia espástica crônica. Não se sabe se a doença representa um risco independente para a doença cardiovascular. **Objetivo:** avaliar o perfil de risco cardiovascular (RCV) relacionado com a HAM/TSP, bem como a correlação entre RCV e independência funcional. **Métodos:** Este é um estudo transversal, com um grupo controle. Pacientes com HAM/TSP foram avaliados utilizando o escore ASCVD RISK e biomarcadores inflamatórios (proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-as) e interleucina-6 (IL-6)) e comparados com um grupo de indivíduos aparentemente saudáveis. Também foi avaliada a correlação entre o RCV e a capacidade funcional dos pacientes com HAM/TSP avaliada pela escala MIF. **Resultados:** Tanto o grupo de estudo e o grupo controle foram compostos em sua maioria por mulheres (80% dos pacientes em ambos os grupos), com idade média de 51 anos ($\pm 11,3$). Na avaliação do perfil de RCV, o grupo controle apresentou maior RCV do que o grupo HAM/TSP (43% *versus* 23% de pacientes com risco $\geq 7,5\%$ em 10 anos, $p = 0,037$). Não houve diferença nos valores de PCR-as ou IL-6 entre os grupos, mesmo quando estes foram estratificados em baixo e alto risco. Não se observou correlação entre a capacidade funcional dos pacientes com HAM/TSP avaliada pela escala MIF e o perfil de RCV. **Conclusão:** Pacientes com HAM/TSP apresentaram melhor perfil de RCV do que o grupo controle.

Palavras-chave: HTLV-1. Paraparesia espástica tropical. Doenças cardiovasculares. Mediadores inflamatórios.

ABSTRACT

HAM/TSP (HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis) is a slowly progressive disease, characterized by a chronic spastic paraparesis. It is not known if the disease carries an independent risk for cardiovascular disease. The objective of this study is to evaluate the cardiovascular risk profile related to HAM/TSP and compare it with the general population. **Methods:** This is a cross-sectional study, with a control group. HAM/TSP patients were evaluated using a cardiovascular risk score (ASCVD RISK) and inflammatory markers (ultrasensitive CRP and IL-6) and compared with a control group of healthy individuals. We also evaluated the correlation between cardiovascular risk and the functional status of patients with HAM/TSP evaluated by the FIM scale. **Results:** Both the study and the control groups were comprised of mostly females (80% of patients in both groups) with a mean age of 51 years ($\pm 11,3$). The control group showed increased cardiovascular event risk in 10 years when ASCVD was analyzed (43% vs. 23% of patients with cardiovascular risk $\geq 7,5\%$ in 10 years; $p=0.037$). There was no difference in ultrasensitive CRP or IL-6 values between the groups, even when groups were stratified into low and high risk. There was no correlation between the functional status of HAM/TSP patients and the cardiovascular risk. **Conclusions:** In this study, the cardiovascular risk profile of patients with HAM/TSP was better than the risk of the control group.

Keywords: HTLV-1. Tropical spastic paraparesis. Cardiovascular diseases. Inflammation mediators.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características clínicas, laboratoriais e sócio-demográficas dos pacientes com HAM/TSP e grupo controle.....	30
Tabela 2 – Características da infecção pelo HTLV-1, possíveis formas de contágio pelo vírus e comorbidades associadas nos pacientes com HAM/TSP.....	31
Tabela 3 – Escores de risco cardiovascular nos pacientes com HAM/TSP e grupo controle	32
Tabela 4 – Biomarcadores inflamatórios nos pacientes com HAM/TSP e grupo controle.....	33
Tabela 5 – Análise Multivariada para avaliação da associação entre Instrução, HAM/TSP, Circunferência abdominal e IMC e o perfil de risco cardiovascular avaliado pelo ASCVD RISK.....	33
Tabela 6 – Correlação entre perfil de risco cardiovascular e escala de Medida de Independência Funcional (MIF) nos pacientes com HAM/TSP.....	33

LISTRA DE ABREVIACOES E SIGLAS

ARIC	Atherosclerosis Risk in Communities
ASCVD	Atherosclerotic Cardiovascular Disease
CARDIA	Coronary Artery Risk Development in Young Adults
HAM/TSP	Mielopatia associada ao HTLV-1/Paraparesia espástica tropical
HDL-C	HDL- colesterol
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HTLV -1	Vírus linfotrópico de células T de humanos – 1
IC95%	intervalo de confiança de 95%
IIQ	Intervalo Interquartil
IL-6	Interleucina-6
IMC	ndice de massa corpórea
LDL-C	LDL - colesterol
MIF	Medida de independência funcional
PCR-as	Proteína C reativa de alta sensibilidade
RCV	Risco cardiovascular
SCORE	Systematic Coronary Risk Evaluation
SPSS®	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVOS	14
2.1	Objetivo primário	14
2.2	Objetivos secundários	14
3	REVISÃO DA LITERATURA	15
3.1	Doença Cardiovascular e HTLV-1	15
3.2	Doença Cardiovascular e Lesão Medular Traumática	16
3.3	Doença Cardiovascular e HIV	17
3.4	Doença Cardiovascular e Sedentarismo	18
3.5	Avaliação do risco cardiovascular (RCV)	18
3.5.1	Escores de Risco Cardiovascular (RCV)	19
3.5.1.1	<i>ASCVD RISK</i>	19
3.5.1.2	<i>Escore de Framingham</i>	19
3.5.1.3	<i>SCORE</i>	20
3.5.2	Biomarcadores Inflamatórios e Doença Cardiovascular	20
3.5.2.1	<i>Proteína C Reativa de alta sensibilidade (PCR-as)</i>	21
3.5.2.2	<i>Interleucina 6 (IL-6)</i>	21
4	MÉTODOS	23
4.1	Desenho do Estudo	23
4.2	Seleção da Amostra, critérios de inclusão e exclusão	23
4.3	Variáveis	24
4.3.1	Dados sócio-demográficos e características dos pacientes com HAM/TSP	24
4.3.2	Avaliação física	24

4.3.2.1	<i>Peso</i>	24
4.3.2.2	<i>Altura</i>	25
4.3.2.3	<i>Índice de Massa Corpórea (IMC)</i>	25
4.3.2.4	<i>Circunferência Abdominal</i>	25
4.3.2.5	<i>Pressão Arterial</i>	26
4.3.3	Análise Laboratorial	26
4.3.4	Avaliação do Perfil de Risco Cardiovascular	26
4.3.5	Avaliação da Capacidade Funcional dos Pacientes com HAM/TSP	27
4.4	Análise Estatística	28
4.5	Cálculo do tamanho amostral	29
4.6	Aspectos Éticos	29
5	RESULTADOS	30
6	DISCUSSÃO	34
6.1	Limitações e Perspectivas	37
7	CONCLUSÃO	38
	REFERÊNCIAS	39
	ANEXOS	48

1 INTRODUÇÃO

O vírus linfotrópico da célula T de humanos-1 (HTLV-1) foi o primeiro retrovírus humano descoberto, descrito em 1979 por Poiesz ¹. O vírus foi inicialmente associado à leucemia de células T do adulto. Posteriormente, diversas doenças foram associadas à presença do vírus, dentre as quais se destacam a mielopatia associada ao HTLV-1/paraparesia espástica tropical (HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis - HAM/TSP), a uveíte e a dermatite infectiva ²⁻⁵. A maioria das pessoas infectadas pelo HTLV-1, porém, permanece assintomática.

O vírus pode ser transmitido através do contato sexual, transfusão sanguínea, uso de seringas contaminadas, via transplacentária ou pela amamentação ⁶. Estima-se que aproximadamente 15 a 20 milhões de pessoas estejam infectadas em todo o mundo ⁷. Algumas áreas apresentam elevada prevalência da infecção, como o Sudeste do Japão, Ilhas do Caribe, África Equatorial, onde mais que 5% da população está infectada ⁸. No Brasil, a cidade de Salvador apresenta uma das maiores prevalências do país, estimada em 1,76% ⁹.

A HAM/TSP é uma doença de evolução lenta e progressiva. Caracteriza-se por um quadro de paraparesia espástica crônica, associada à alterações como bexiga neurogênica, intestino neurogênico, dor neuropática e espasticidade. Estas alterações também são encontradas em pacientes com lesão medular por outras causas. Conseqüentemente, o tratamento e complicações destes pacientes se assemelham em diversos aspectos.

No passado, agravos pulmonares e renais eram as principais causas de morbidade e mortalidade entre os pacientes com lesão medular traumática ^{10,11}. Com a melhora no tratamento destas complicações e aumento da sobrevida destes pacientes, a doença cardiovascular se tornou uma das principais causas de morte desta população ^{10,12-14}. Além disso, observa-se que alguns fatores de risco para doenças cardiovasculares como maior prevalência de diabetes, menores valores de HDL-Colesterol (HDL-C) e sedentarismo são mais frequentes nestes pacientes ^{11,13,15-19}.

Outro retrovírus, o vírus da imunodeficiência humana (HIV), parece aumentar o risco cardiovascular de seus portadores de forma multifatorial ²⁰. O HIV compartilha similaridades com o HTLV-1. Os dois retrovírus infectam o hospedeiro pelas mesmas vias e possuem enzimas de replicação similares, as proteases retrovirais ²¹.

Com o objetivo de avaliar se pacientes com HAM/TSP apresentam um perfil de risco cardiovascular (RCV) pior do que o da população geral, foi avaliado o perfil de RCV de 56 pacientes portadores de HAM/TSP acompanhados em um hospital de reabilitação da cidade de Salvador e comparados com indivíduos saudáveis que trabalham nesta instituição.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Primário

Testar a hipótese de que o perfil de RCV de pacientes com HAM/TSP avaliados pelo ASCVD RISK é pior do que o de indivíduos sem a doença.

2.2 Objetivos Secundários

Testar a hipótese de que o perfil de RCV de pacientes com HAM/TSP avaliados pelos escores de Framingham e SCORE e por biomarcadores inflamatórios é pior do que o de indivíduos sem a doença.

Avaliar a correlação entre a capacidade funcional dos pacientes com HAM/TSP e o RCV.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Doença Cardiovascular e HTLV-1

Não existem estudos na literatura que avaliem o perfil de RCV de pacientes com HAM/TSP. Doria et al ²², em estudo avaliando a doença aterosclerótica através do Eco Doppler de artérias carótidas e vertebrais, mostraram a pontuação mediana do escore de Framingham de 54 pacientes portadores de HTLV-1, dos quais menos da metade eram portadores de HAM/TSP. Os autores não apresentaram, porém, um detalhamento maior desta avaliação, não sendo descrito, por exemplo, o percentual de pacientes que apresentaram RCV intermediário/alto. Neste trabalho, 35% dos pacientes apresentam doença aterosclerótica pelo método utilizado.

Outros autores sugerem a associação do HTLV-1 com doenças cardiovasculares. Em 2014, Layegh et al ²³ em um estudo transversal, avaliaram a aterosclerose em pacientes portadores de HTLV-1. Os autores compararam a espessura da camada médio intimal da carótida destes pacientes com controles saudáveis. Observou-se uma diferença significativa entre os pacientes com HTLV-1 e os controles, concluindo os autores que o HTLV-1 pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de aterosclerose. Em 2013, Shabestari et al ²⁴, realizaram um estudo retrospectivo com pacientes submetidos à angiografia na cidade de Neyshabour, Iran. Foi observado que a prevalência do vírus HTLV-1 é três vezes maior em pacientes com alterações nas artérias coronárias quando comparados à prevalência do vírus na população daquela cidade.

Em pacientes com leucemia de células T do adulto, existem relatos de infiltração linfomatosa do coração, habitualmente diagnosticada em autópsia ^{25,26}. Em 1996, Stuver et al ²⁷ avaliaram comorbidades associadas em pacientes portadores do vírus. Foi encontrado um histórico aumentado de doenças cardíacas e alterações no ECG em pacientes infectados pelo HTLV-1. Os autores, porém, não especificaram no estudo quais foram as doenças cardíacas relatadas ou alterações eletrocardiográficas observadas.

3.2 Doença Cardiovascular e Lesão Medular Traumática

A doença cardiovascular é uma das principais causas de morte em pacientes com lesão medular traumática^{10,12-14}. Vários fatores de risco são mais prevalentes nestes pacientes. Indivíduos com lesão medular são mais sedentários do que pessoas sem lesão medular²⁸, apresentam menores níveis de HDL-C e maior prevalência de diabetes (10,13,15-17,19,30). Em 2001, Demirel et al¹⁶ compararam 69 pacientes com lesão medular com controles pareados por sexo e idade. Os pacientes com lesão medular apresentaram maior prevalência de diabetes, maiores níveis de colesterol total e LDL-colesterol (LDL-C) e menores níveis de HDL-C quando comparados com o grupo controle.

Pacientes com lesão medular apresentam mudanças na composição corporal, com aumento do percentual de gordura e diminuição da massa magra abaixo do nível da lesão^{30,31}. Além de aumentar o percentual de gordura, estas mudanças fazem com que estes indivíduos apresentem menor gasto energético diário quando comparado com indivíduos sem lesão medular^{32,33}.

Em 2011, Wahman et al¹⁷ avaliaram o RCV em pacientes com paraplegia secundária à lesão medular traumática provenientes de Estocolmo. Utilizando os escores de Framingham e o SCORE europeu, este estudo mostrou que um terço destes pacientes apresentava RCV intermediário ou alto, com indicação de mudanças no estilo de vida ou tratamento medicamentoso. Ao adicionarem o índice de massa corpórea (IMC) na avaliação, os autores observaram que aproximadamente 80% dos pacientes da amostra apresentavam indicação de algum tipo de intervenção para prevenção de doenças cardiovasculares.

Bauman et al³⁴ avaliaram pacientes paraplégicos assintomáticos sem doença cardiovascular prévia conhecida. Eles encontraram 62% de pacientes com isquemia silenciosa detectada através de teste de stress com imagens obtidas por cintilografia de perfusão miocárdica por radionuclídeos. Apenas 26% destes pacientes apresentavam teste ergométrico realizado com os braços positivo para isquemia.

É possível que alterações semelhantes estejam presentes em pacientes com HAM/TSP, uma vez que diversos sinais e sintomas destes pacientes se sobrepõem com os de pacientes com lesão medular traumática.

3.3 Doença Cardiovascular e HIV

Com o advento da terapia antirretroviral combinada e o aumento da sobrevivência de pacientes portadores do vírus HIV, a mortalidade por doenças cardiovasculares desta população aumentou bastante nos últimos anos. Diversos estudos passaram a avaliar o RCV destes pacientes. Alguns autores questionam se apenas o envelhecimento dos pacientes seria o responsável pelo aumento do número de mortes por doenças cardiovasculares³⁵. Porém, vários estudos parecem apontar o aumento do risco devido a alterações secundárias ao uso da terapia antirretroviral, especialmente os inibidores da protease³⁶⁻³⁸. Em 2013, Freiberg et al²⁰ avaliaram dados de 82.459 pacientes em uma coorte durante aproximadamente 6 anos. Após ajuste para comorbidades e escores de RCV, observou-se que o HIV é um fator de risco independente para infarto agudo do miocárdio, aumentando em 50% o risco de eventos nos pacientes infectados. É importante ressaltar que a grande maioria dos pacientes acompanhados foram homens e que o risco aumentado para infarto agudo do miocárdio foi observado nos pacientes entre 50-69 anos. Não se sabe o mecanismo pelo qual o HIV aumentaria o RCV dos pacientes. Disfunção endotelial e processos inflamatórios, são alguns dos mecanismos propostos^{20,39}, uma vez que poderiam levar ao desenvolvimento da doença aterosclerótica.

Por serem ambos retrovírus, com formas de infecção similares e que compartilham semelhanças moleculares como as proteases retrovirais²¹, é possível que o HTLV-1, assim como o HIV, aumente o risco cardiovascular de seus portadores.

3.4 Doença cardiovascular e Sedentarismo

O sedentarismo é um fator de risco associado a doenças cardiovasculares. Duas revisões sistemáticas de 2012 e 2015 ^{40,41} mostraram que o estilo de vida sedentário aumenta o risco de incidência de doenças cardiovasculares, de diabetes e da mortalidade por doenças cardiovasculares.

O comprometimento funcional em pacientes com lesão medular é associado a uma maior prevalência de sedentarismo nesta população ⁴², aspecto que provavelmente também ocorre em pacientes com HAM/TSP. É provável que quanto maior for o comprometimento funcional do paciente, maior a probabilidade que ele não pratique atividades físicas. Uma forma de avaliar a capacidade funcional de pacientes com HAM/TSP é utilizando a escala de Medida de independência funcional (MIF). Apesar da provável correlação positiva entre comprometimento funcional e o RCV, não há na literatura estudos que mostrem que pacientes com sequelas neurológicas e maior comprometimento funcional apresentem maior RCV.

3.5 Avaliação do risco cardiovascular (RCV)

As doenças cardiovasculares continuam sendo as principais causas de morte na população mundial. Em 2012, 17,5 milhões de pessoas morreram devido a estas doenças de acordo com a Organização Mundial de Saúde, o que representa 3 em cada 10 mortes que ocorreram naquele ano ⁴³.

Os principais fatores relacionados com o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares são idade, gênero, tabagismo, hipercolesterolemia, hipertensão arterial e diabetes. Estes fatores habitualmente são utilizados em escores de avaliação de RCV, como o ASCVD RISK. Como forma de prevenção de doenças cardiovasculares, recomenda-se a utilização destes escores na avaliação de adultos assintomáticos ⁴⁴.

3.5.1 Escores de Risco Cardiovascular (RCV)

3.5.1.1 ASCVD RISK

O ASCVD RISK foi criado em 2013 em uma parceria entre a American Heart Association, American College of Cardiology e o National Heart, Lung and Blood Institute. Foram utilizados dados de coortes como os estudos ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities), CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) e do estudo de Framingham. Estes pacientes foram acompanhados por pelo menos 12 anos e eram constituídos principalmente por pessoas brancas e afro-americanas. A partir destes dados, criou-se uma ferramenta para calcular o risco de homens e mulheres entre 40 e 79 anos de idade para desenvolver infarto agudo do miocárdio fatal ou não fatal e acidente vascular encefálico fatal e não fatal ⁴⁵. O ASCVD RISK utiliza como variáveis o gênero, a idade, a raça, colesterol total e HDL-C, pressão sistólica, tabagismo e diabetes. Pacientes com doença cardiovascular manifesta ou com RCV calculado $\geq 7,5$ % são considerados pacientes de alto risco e aconselhados sobre intervenções para a prevenção de doenças cardiovasculares. Por ser o atual escore de risco recomendado pela American Heart Association, ter sido criado a partir de uma grande população com diferentes etnias e considerar desfechos fatais e não fatais, o ASCVD RISK foi usado no presente estudo como principal desfecho na avaliação do perfil de RCV.

3.5.1.2 Escore de Framingham

O Escore de Framingham foi criado a partir de dados obtidos no Framingham Heart Study. Este estudo de coorte iniciado em 1948 na cidade de Framingham, Massachussets, contou na sua primeira geração com pouco mais de cinco mil participantes ⁴⁶. Hoje o estudo já está na terceira geração de pacientes, acompanhando os netos dos pacientes do estudo original. Em 2008 foi criado um escore para avaliação do RCV no atendimento primário, estimando a probabilidade

de infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico, insuficiência arterial periférica e insuficiência cardíaca nos próximos 10 anos. Este escore utiliza como variáveis o gênero, a idade, o tabagismo, diabetes, a pressão arterial sistólica, o uso de medicamentos para hipertensão arterial, o colesterol total e o HDL-C ⁴⁷. Critérios de classificação de risco são: baixo risco (risco < 5% de eventos cardiovasculares em 10 anos), risco intermediário (risco de 5 a 20% para homens e 5 a 10% para mulheres) e alto risco (risco > 20% para homens e > 10% para mulheres). Este escore foi utilizado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia para confecção da V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose ⁴⁸.

3.5.1.3 SCORE

O Systematic Coronary Risk Evaluation – SCORE europeu é uma ferramenta criada em 2003 com dados de 12 coortes europeias, incluindo 205.178 pacientes seguidos entre 1970 e 1988. Ele estima o risco de eventos cardiovasculares fatais em 10 anos, como infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico e aneurisma de aorta em pacientes com idade entre 40 e 65 anos ⁴⁹. As variáveis utilizadas no SCORE são gênero, idade, colesterol total, tabagismo, pressão arterial sistólica. Pode ser usado no lugar do colesterol total a razão entre colesterol total e HDL-C. Por considerar apenas eventos fatais, são considerados pacientes de baixo risco aqueles com risco < 1% em 10 anos. Pacientes com risco $\geq 1\%$ e < 5% em 10 anos são classificados como de risco intermediário e pacientes com risco $\geq 5\%$ em 10 anos são classificados como de alto risco. Pacientes com diabetes não são avaliados, sendo considerados pacientes de alto risco

3.5.2 Biomarcadores Inflamatórios e Doença Cardiovascular

Está bem estabelecido na literatura o papel da inflamação na aterosclerose ⁵⁰⁻⁵³. A patogênese da doença aterosclerótica, inicia-se com a formação das placas de ateroma, progride com sua instabilidade e ruptura desta placas, achados

diretamente relacionada a processos inflamatórios. Biomarcadores inflamatórios que possam identificar precocemente indivíduos com o maior risco de desenvolver a doença cardiovascular vêm sendo alvo de estudo nos últimos anos ^{54,55}.

É considerado um bom biomarcador aquele de fácil aferição, que traz informações adicionais àquelas já disponíveis com os exames habitualmente realizados e que altera o desfecho estudado quando modificado ⁵⁵. Apesar de vários biomarcadores inflamatórios apresentarem associação com a doença cardiovascular ⁵⁶⁻⁵⁸, a maioria não é utilizada na prática clínica por não preencher todos estes critérios. Dentre os vários biomarcadores descritos, cita-se a Proteína C Reativa de alta sensibilidade (PCR-as) e a interleucina 6 (IL-6).

3.5.2.1 Proteína C Reativa de alta sensibilidade (PCR-as)

A PCR-as é de longe o biomarcador mais estudado na doença cardiovascular. Trata-se de uma proteína de fase aguda, primariamente sintetizada no fígado, que atua na regulação da resposta do sistema imune. Na doença aterosclerótica, a PCR-as parece estar relacionada com a disfunção endotelial e com a ativação de monócitos na síndrome metabólica. Níveis elevados são encontrados em pacientes com síndrome coronariana aguda e crônica, e estão relacionados com pior prognóstico destes pacientes ⁵⁹. Alguns estudos sobre a avaliação da prevenção primária de doenças cardiovasculares demonstram a associação entre a elevação dos níveis da PCR-as com a ocorrência de eventos cardiovasculares ^{60,61}. Atualmente recomenda-se a dosagem da PCR-as em pacientes sem dislipidemia classificados como RCV intermediário pelo escore de Framingham para definir sobre o início ou não de uso de estatinas ^{44,62}.

3.5.2.2 Interleucina 6 (IL-6)

A IL-6 é uma citocina pleiotrópica que possui diversos efeitos biológicos, dentre eles a indução da produção de PCR pelo fígado ^{63,64}. Alguns estudos mostram que níveis séricos elevados desta citocina estão associados com maior risco de eventos

cardiovasculares e com maior mortalidade secundária à doença cardiovascular ^{63,65,66}. Ridker et al ⁶⁶ mostraram em um estudo prospectivo que indivíduos aparentemente saudáveis com níveis basais mais elevados de IL-6 apresentaram maior risco de desenvolver infarto agudo do miocárdio.

Ainda mais significativo, alguns estudos mostraram uma possível relação causal entre os níveis de IL-6 e seu receptor (IL-6R) e doença coronariana ^{67,68}. Estes achados podem levar ao desenvolvimento de novas terapias para a doença coronária.

4 MÉTODOS.

4.1 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo transversal analítico com grupo controle.

4.2 Seleção da Amostra, critérios de inclusão e exclusão

A população alvo do estudo são pacientes portadores de HAM/TSP. A população acessível constitui-se de pacientes portadores de HAM/TSP acompanhados no Hospital Sarah Salvador. Foram incluídos os pacientes atendidos consecutivamente entre Julho de 2014 e Outubro de 2015. Todos os pacientes possuíam o diagnóstico de HAM/TSP definido de acordo com os critérios descritos por Castro-Costa ⁶⁹ (Anexo 1). Pacientes que não apresentaram o diagnóstico definido de HAM/TSP ou com outras causas possíveis para lesão medular foram excluídos. Também foram excluídos pacientes que apresentaram possíveis causas para alteração de biomarcadores inflamatórios, como quadros infecciosos agudos, doenças reumatológicas, doenças inflamatórias intestinais, uso de anti-inflamatórios não esteróides ou de corticosteróides.

O grupo controle foi composto por uma amostra de funcionários de nível médio do Hospital Sarah Salvador. Procurou-se selecionar uma amostra de mesmo tamanho e com proporções de sexo e idade semelhantes ao grupo de pacientes com HAM/TSP. A seleção do grupo controle foi feita através de uma lista de funcionários de nível médio contendo o nome e a idade de cada funcionário. A lista ordenava os funcionários de acordo com sua idade. A coleta de dados dos funcionários foi realizada em dias da semana aleatórios, tanto durante o dia quanto durante a noite. O primeiro funcionário da lista com a mesma idade do paciente era selecionado de acordo com o sexo e idade do paciente para qual estava sendo pareado. Caso este funcionário não estivesse no Hospital na data da coleta, o funcionário em sequência era então selecionado. Foram excluídos funcionários com possíveis causas para alteração de biomarcadores inflamatórios e portadores do vírus HTLV-1.

4.3 Variáveis

4.3.1 Dados sócio-demográficos e características dos pacientes com HAM/TSP

Entrevistas individuais foram realizadas utilizando-se questionário padronizado. Foram obtidos dados sócio-demográficos incluindo idade, procedência, raça, escolaridade e renda familiar. Para os pacientes do grupo de estudo foram obtidos dados relacionados com a HAM/TSP como idade do início dos sintomas, tempo de diagnóstico, fatores de risco para adquirir a doença e intervalo entre o início dos sintomas e o diagnóstico. Foram ainda avaliadas a prevalência de comorbidades associadas a HAM/TSP como bexiga neurogênica, intestino neurogênico, dor lombar, alterações cognitivas, uveíte, xerose, xeroftalmia, xerostomia, parasitoses intestinais, escabiose de repetição, lesão encefálica e outras doenças associadas (leucemia, dermatite infectiva) . O Anexo 2 mostra o questionário utilizado na coleta de dados.

4.3.2 Avaliação física

Foram mensurados peso, altura, circunferência abdominal e pressão arterial durante a avaliação física dos pacientes. O índice de massa corpórea (IMC) foi calculado a partir dos dados de peso e altura.

4.3.2.1 *Peso*

Os pacientes foram pesados em balança digital calibrada, utilizando roupas leves e descalços. As medidas foram obtidas em apenas uma oportunidade e expressas em quilogramas até uma casa decimal. Pacientes que utilizavam a cadeira de rodas como principal meio de locomoção foram pesados juntamente com a cadeira, sendo

o peso da cadeira posteriormente subtraído deste valor para obtenção do peso do paciente.

4.3.2.2 Altura

Nos pacientes que deambulam e no grupo controle, a altura foi obtida utilizando-se uma balança antropométrica. Nos pacientes cadeirantes, a altura foi obtida com o paciente em decúbito dorsal, utilizando-se fita métrica flexível não elástica, medindo-se seguimentos do corpo do calcanhar até a cabeça. A medida da altura foi obtida em apenas uma oportunidade

4.3.2.3 Índice de Massa Corpórea (IMC)

O índice de massa corpórea (IMC) foi calculado pela Fórmula de Quetelet ($\text{peso}/\text{altura}^2$). Foram considerados obesos pacientes com $\text{IMC} \geq 30\text{Kg}/\text{m}^2$.

4.3.2.4 Circunferência Abdominal

Para medida da circunferência abdominal foi utilizada fita métrica flexível não elástica. Os pacientes foram posicionados em ortostatismo, com os braços estendidos ao lado do corpo, após uma expiração normal. Os valores foram obtidos no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca antero-superior⁷⁰. Pacientes que utilizavam a cadeira de rodas como principal método de locomoção foram colocados, quando possível, em ortostatismo com a utilização de algum auxílio, como andador, barras paralelas ou “stand table”. Não foi aferida a circunferência abdominal nos pacientes que não conseguiram permanecer em ortostase. A circunferência abdominal foi aferida pelo menos duas vezes em cada paciente por um mesmo observador, sendo considerado o valor médio das duas medidas.

4.3.2.5 Pressão Arterial

A pressão arterial foi aferida com aparelho esfigmomanômetro aneroide, com os pacientes na posição sentada com o membro apoiado ao nível do coração. Os pacientes estavam em repouso por pelo menos 10 minutos e não haviam fumado ou feito uso de café nos últimos 30 minutos. Pacientes com diagnóstico de bexiga neurogênica realizaram cateterismo vesical de alívio antes da aferição da pressão arterial. Foram realizadas duas aferições com diferença de um minuto entre elas, tomando-se então a média dos dois valores obtidos ⁷¹.

4.3.3 Análise Laboratorial

Amostras de sangue foram coletadas com jejum de doze horas para determinar glicemia de jejum, colesterol total, LDL colesterol (LDL-C), HDL colesterol (HDL-C), triglicérides (espectrofotometria), hemograma completo (Citometria de fluxo, impedanciometria e microscopia óptica), creatinina (Jaffé), proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-as) (nefelometria, BN Prospec[®]), interleucina-6 (IL-6) (quimioluminescência, Simens Imullite Mil[®]). Foi realizada dosagem da carga proviral (Polimerase Chain Reaction) nos pacientes do grupo HAM/TSP, enquanto que no grupo controle foi feita a sorologia para HTLV-1 (Elisa). Todos os exames foram realizados nos laboratórios de hospitais da Rede Sarah.

4.3.4 Avaliação do perfil de Risco Cardiovascular (RCV)

Foram utilizados três escores de risco para avaliar o perfil de RCV dos pacientes: ASCVD RISK, Escore de Framingham e o SCORE europeu. Foram feitas ainda dosagens dos biomarcadores inflamatórios PCR-as e IL-6.

Foram considerados pacientes com perfil de RCV intermediário/alto caso apresentassem RCV avaliado pelo ASCVD RISK $\geq 7,5\%$, pelo escore de Framingham $\geq 5\%$ e pelo SCORE $\geq 1\%$ para eventos cardiovasculares em 10 anos.

Na avaliação dos biomarcadores inflamatórios, pacientes com valores de IL-6 $> 3,4\text{pg/mL}$ e PCR-as $> 2\text{mg/L}$ foram considerados pacientes com alto risco. Utilizou-se o valor de 2mg/L como ponto de corte para a PCR-as por ser o valor utilizado nos “guidelines” da American Heart Association ⁴⁵.

Foram definidos como diabéticos pacientes que relatassem o diagnóstico durante a entrevista ou que já apresentassem o diagnóstico previamente descrito em prontuário. Caso o paciente não apresentasse diagnóstico prévio de diabetes mas apresentasse glicemia de jejum alterada ($\geq 100\text{mg/dL}$), novos exames (prova de tolerância a glicose e nova glicemia de jejum) foram realizados para confirmar ou descartar o diagnóstico.

Pacientes também foram avaliados com relação à presença de síndrome metabólica. Foram utilizados os critérios estabelecidos em 2005 pela Federação Internacional de diabetes ^{72,73} (Anexo 3).

4.3.5 Avaliação da Capacidade Funcional dos Pacientes com HAM/TSP

Para avaliação da capacidade funcional dos pacientes do grupo HAM/TSP, foi utilizado o instrumento Medida de Independência Funcional (MIF). A escala MIF é amplamente aceita e utilizada, tendo sido traduzida e validada no Brasil ⁷⁴. Ela é usada principalmente em pacientes com sequela neurológica e avalia 18 categorias que são pontuadas de 1 a 7 determinantes do nível de dependência para a realização de uma tarefa. A soma dos pontos obtidos irá classificar o paciente em quatro subescores: Dependência completa, dependência modificada (assistência de até 50% da tarefa), Independência modificada (assistência de até 25% da tarefa), Independência total.

A escala foi preenchida com auxílio de profissional treinado para seu preenchimento. O Anexo 4 mostra a escala MIF.

4.4 Análise Estatística

Os valores das variáveis contínuas de distribuição normal, como idade, colesterol total, HDL-C foram descritos em média e desvio padrão e comparados com teste paramétrico t de student. As variáveis de distribuição não normal, como os valores da glicemia de jejum e triglicérides foram descritos em mediana e intervalo interquartil (IIQ) e comparadas entre os dois grupos com o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Variáveis categóricas como hipertensão arterial e diabetes foram descritas em percentual de frequência e comparadas entre os dois grupos com o teste Qui Quadrado ou correção por continuidade de Yates, quando apropriado.

O RCV avaliado pelos escores de risco e pelos biomarcadores inflamatórios foram descritos de duas formas: pelo valor absoluto dos escores e dos biomarcadores e pela categorização dos pacientes em dois grupos: baixo risco/sem necessidade de intervenção terapêutica e intermediário e alto risco/necessidade de intervenção terapêutica. Os valores absolutos foram descritos em mediana e IIQ e comparados com o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Os dados categóricos foram descritos em percentual de frequência. A comparação entre os dois grupos foi feita pelo cálculo da razão de prevalência e intervalo de confiança de 95% (IC95%).

Foi realizado análise multivariada por regressão logística binária. Foram incluídos no modelo multivariado fatores que apresentaram $p < 0,20$ na análise univariada, que tivessem plausibilidade biológica e que não fossem utilizados no escore de risco. O desfecho final foi dicotômico (pior perfil de RCV/melhor perfil de RCV), e o modelo final obtido pela técnica backward.

Foi realizado teste de correlação de Spearman (análise não paramétrica) no grupo HAM/TSP entre os valores da escala MIF e o RCV.

O valor de p considerado estatisticamente significativo foi menor que 0,05. Todas as análises foram realizadas pelo pacote estatístico SPSS® (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 21.0

4.5 Cálculo do tamanho amostral

A amostra foi dimensionada para conferir poder estatístico para as análises pre-estabelecidas. Foram necessários 56 pacientes em cada um dos grupos, estimando-se que 65% dos pacientes com HAM/TSP apresentariam um RCV intermediário/alto, enquanto que a prevalência no grupo controle seria de 37%^{13,17,75}.

4.6 Aspectos Éticos

Durante todo o estudo foram observadas as diretrizes sobre a pesquisa com seres humanos da Declaração de Helsinque e da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Rede Sarah e aprovado em Junho/2014 - CAAE 31338914.2.0000.0022.

Todos os participantes receberam detalhadamente as informações por escrito e verbalmente sobre os objetivos do estudo, riscos e benefícios envolvidos nos procedimentos e assinaram termo de consentimento livre e esclarecido antes de terem sido submetidos aos procedimentos descritos na metodologia. O Anexo 5 mostra o termo de consentimento livre e esclarecido.

5 RESULTADOS

A maioria dos pacientes analisados em cada grupo eram do sexo feminino (80%), com média de idade de aproximadamente 51 anos ($\pm 11,3$). Não houve diferença entre os grupos com relação à raça ($p = 0,081$). Os dois grupos diferiram na escolaridade ($p < 0,001$) e renda familiar ($p < 0,001$).

Com relação aos fatores de risco para doença cardiovascular, observou-se uma maior prevalência de hipertensão arterial no grupo controle (46% *versus* 18% $p = 0,001$) e a circunferência abdominal das mulheres deste grupo também foi significativamente maior (95cm *versus* 88cm, $p = 0,019$). Houve mais pacientes diabéticos no grupo HAM/TSP (16% *versus* 4%, $p = 0,026$), apesar da glicemia dos dois grupos não ter diferido (mediana de 90mg/dL *versus* 92mg/dL, $p = 0,239$). O grupo controle apresentou níveis significativamente maiores do colesterol total (200mg/dL *versus* 180mg/dL, $p = 0,007$) e de triglicérides (134mg/dL *versus* 102mg/dL, $p = 0,012$), bem como níveis mais altos de HDL-C (46mg/dL *versus* 39mg/dL, $p < 0,001$).

A tabela 1 mostra as características gerais dos pacientes do estudo.

Tabela 1 – Características clínicas, laboratoriais e sócio-demográficas dos pacientes com HAM/TSP e grupo controle

Variáveis	HAM/TSP n=56	Controle n=56	Valor de p ^a
Sexo Feminino	45(80%)	45(80%)	1
Idade (anos) (Média e DP)	52(± 12)	51(± 11)	0,790
Raça			0,081
Branca	18(32%)	10(18%)	
Não Branca	38(68%)	46(82%)	
Instrução			
Sem instrução	2(4%)	0	
1-3 anos	11(20%)	3(5%)	<0,001
4-7 anos	22(39%)	6(11%)	
8-10 anos	7(12%)	13(23%)	
> 10 anos	14(25%)	34(61%)	
Renda			
< 3 salários mínimos	34(61%)	8(14%)	<0,001
≥ 3 salários mínimos	22(39%)	48(86%)	
IMC* (kg/m ²)	26(± 5)	29(± 5)	<0,001
Circunferência abdominal			
Mulheres (cm) (n=45)	88(± 13)	95(± 13)	0,019
Homens (cm) (n=11)	93(± 17)	98(± 10)	0,389

Tabela 1 – Características clínicas, laboratoriais e sócio-demográficas dos pacientes com HAM/TSP e grupo controle – continuação

Hipertensão arterial	10(18%)	26(46%)	0,002
Tabagismo	4(7%)	5(9%)	0,728
Diabetes	9(16%)	2(4%)	0,026
História familiar de doença cardiovascular ^b	4(7%)	11(20%)	0,096
Síndrome metabólica	24(44%)	33(60%)	0,127
Colesterol total (mg/dL)	180(±33)	200(±42)	0,005
LDL-C* (mg/dL)	118(±30)	127(±38)	0,167
HDL-C* (mg/dL)	39(±9)	47(±10)	0,000
Triglicérides (mg/dL) (Mediana e IIQ)	101(71-152)	132(95-177)	0,011
Glicemia Jejum (mg/dL)	90(83-96)	92(87-100)	0,200
Hemoglobina (g/dL)	12,7(±1,5)	13,6(±1,2)	0,001
Creatinina (mg/dL)	0,76(±0,16)	0,91(±0,17)	0,000

^a Utilizado teste t e Mann Whitney para variáveis contínuas e χ^2 ou correção por continuidade de Yates para variáveis categóricas.

^b Familiar de primeiro grau com história de doença coronariana prematura (Homens < 55 anos e mulheres < 65 anos)

* IMC = Índice de Massa corpórea; LDL-C = LDL- colesterol; HDL-C = HDL - colesterol

O grupo controle apresentou IMC médio de 29 contra 26 kg/m² do grupo HAM/TSP ($p < 0,001$). A prevalência de pacientes obesos foi significativamente maior no grupo controle do que no grupo HAM/TSP (43% *versus* 16%, $p = 0,001$). Não houve diferença entre os grupos com relação à prevalência de síndrome metabólica (44% do grupo HAM/TSP contra 60% do grupo controle, $p = 0,127$).

Entre os pacientes com HAM/TSP, a média da idade do início dos sintomas foi de 41 anos ($\pm 12,7$), com a mediana de duração da doença de 10 anos. As principais alterações relacionadas à mielopatia foram a bexiga neurogênica (98%) e o intestino neurogênico (93%). A forma de contágio principal mais provável foi a via sexual, observando-se que 88% dos pacientes referiram utilizar preservativos de maneira irregular. A tabela 2 mostra as características dos pacientes deste grupo.

Tabela 2 – Características da infecção pelo HTLV-1, possíveis formas de contágio pelo vírus e comorbidades associadas nos pacientes com HAM/TSP (n=56)

Idade de início dos sintomas (anos) (Média e DP)	41(±12,7)
Duração da doença (anos) (Mediana e IIQ)	10(5-14)
Intervalo entre início dos sintomas e o diagnóstico (anos)	3(1-5)
Escala MIF ^a	111(109-117)
Carga proviral ^b	2511(286-3518)
Possíveis formas de contágio	
Recebeu aleitamento de terceiros	5(9%)
Mãe portadora do HTLV-1	6(11%)
Parceiro(a) portador do HTLV-1	9(16%)

Tabela 2 – Características da infecção pelo HTLV-1, possíveis formas de contágio pelo vírus e comorbidades associadas nos pacientes com HAM/TSP (n=56) – continuação

Histórico de DST*	4(7%)
Hemotransusão	9(16%)
Uso irregular de preservativo	49(88%)
Uso de drogas ilícitas	2(4%)
Comorbidades associadas a HAM/TSP	
Bexiga neurogênica	55(98%)
Intestino neurogênico	52(93%)
Dor lombar	47(84%)
Uveíte	4(7%)
Alterações cognitivas	3(5%)
Xerodermia	24(43%)
Xeroftalmia	20(36%)
Xerostomia	13(23%)

^a 32 pacientes foram avaliados pela escala MIF

^b Carga proviral expressa em cópias de HTLV-1/10⁵ células cópias/ml

*DST = Doenças sexualmente transmissíveis

Na avaliação do perfil de RCV, o grupo controle apresentou pior perfil de RCV na avaliação pelo ASCVD RISK. Houve diferença significativa quando se categorizou os pacientes em baixo risco e risco intermediário/alto, (43% *versus* 23% no grupo HAM/TSP de pacientes com risco \geq 7,5% de eventos em 10 anos, razão de prevalência 0,54, IC95% (0,29 - 0,98), $p = 0,04$). Na avaliação pelos outros escores, o grupo controle também apresentou RCV mais elevado, com diferença estatisticamente significativa na avaliação pelo valor absoluto do escore de Framingham. Não houve diferença quando se avaliou o perfil de RCV pelos biomarcadores inflamatórios. As tabelas 3 e 4 mostram os resultados da avaliação do perfil RCV.

Tabela 3– Escores de Risco Cardiovascular nos pacientes com HAM/TSP e grupo controle

Variáveis	HAM/TSP n=56	Controle n=56	Razão de Prevalência (IC95%)	Valor de P
% de pacientes com risco intermediário/alto^a				
ASCVD ^b	23%	43%	0,54 (0,29-0,98)	0,04
Framingham	46%	63%	0,74 (0,53-1,05)	0,09
SCORE ^c	52%	59%	0,88 (0,63-1,23)	0,45
Valor Absoluto^d				
ASCVD ^c (Mediana e IIQ)	3,3(1,6-7,3)	4,8(1,9-14,3)		0,11
Framingham	4,8(2,3-9,9)	7,3(2,9-16,7)		0,02
SCORE ^b	0,0(0-1,75)	1,0(0-2,0)		0,09

^a Pacientes com escore de Framingham \geq 5%, SCORE \geq 1 % e ASCVD \geq 7,5%.

^b ASCVD RISK avalia pacientes com idade entre 40 e 79 anos. n=49.

^c SCORE avalia pacientes com idade entre 40 e 65 anos sem diabetes. HAM/TSP n=32 e Controle n=43

^d % risco de eventos cardiovasculares em 10 anos

Tabela 4 – Biomarcadores inflamatórios nos pacientes com HAM/TSP e no grupo controle

Variáveis	HAM/TSP n=56	Controle n=56	Razão de Prevalência (IC95%)	Valor de P ^a
Valor Absoluto				
PCR-as ⁺ (mg/L)(Mediana e IIQ)	2,6(1-5,5)	1,7(0,8-5)	-	0,51
IL-6 ⁺ (pg/ml)	2,4(0-3,3)	2,4(0-3,3)	-	0,86
% de pacientes com níveis elevados de PCR e IL-6				
PCR-as ⁺ > 2mg/L	31(55%)	26(46%)	1,2(0,82-1,72)	0,98
IL-6 ⁺ > 3,4pg/ml	12(23%)	9(17%)	1,3(0,60-2,84)	0,66

^a Utilizado teste de Mann Whitney para variáveis contínuas e χ^2 ou correção por continuidade de Yates para variáveis categóricas.

*PCR-as = Proteína C Reativa de alta sensibilidade; IL-6 = Interleucina 6

Na análise multivariada, os fatores raça e renda não foram incluídos no modelo. O fator raça não entrou na avaliação uma vez que o ASCVD RISK inclui raça como uma de suas variáveis. Já o fator renda apresentou forte relação com o fator instrução, o que poderia levar a uma interferência no modelo. Nenhum dos fatores avaliados apresentou associação com maior ou menor perfil de RCV.

Tabela 5 – Análise Multivariada para avaliação da associação entre Instrução, HAM/TSP, Circunferência abdominal e IMC e o perfil RCV avaliado pelo ASCVD RISK (n=92)

Variável	Modelo Completo OR(IC95%)	Modelo Final OR(IC95%)
HAM/TSP	0,4(0,13-1,01)	0,4(0,18-1,11)
Instrução	1,6(0,60-4,58)	-
Circunferência Abdominal	3,6(0,70-19,03)	3,8(0,80-18,48)
IMC	1,1(0,40-2,85)	-

Dos 56 pacientes do grupo HAM/TSP, 34 foram avaliados pela escala MIF. Não foi observada correlação entre a escala MIF e o RCV destes pacientes. A tabela 6 mostra os resultados das análises de correlação.

Tabela 6 – Correlação entre risco cardiovascular e escala de Medida de Independência Funcional (MIF) nos pacientes com HAM/TSP

Variável	Rho de Spearman	Valor de P
Escala MIF		
Framingham	0,098	0,60
SCORE	0,044	0,86
ASCVD	0,033	0,87

6 DISCUSSÃO

No nosso conhecimento, este é um dos primeiros estudos a avaliar o perfil de RCV de pacientes portadores de HAM/TSP, sendo o primeiro a descrever detalhadamente estes achados. Não foi observado nestes pacientes perfil de RCV pior do que aquele do grupo controle. Na verdade, um percentual significativamente maior de pacientes do grupo controle apresentou RCV mais elevado na avaliação pelo ASCVD RISK. Este achado também foi observado na avaliação pelos outros dois escores de risco, mas com diferença significativa entre os grupos na avaliação do valor absoluto pelo escore de Framingham. Apesar dos pacientes com HAM/TSP apresentarem maior prevalência de diabetes e HDL-C médio mais baixo, outros fatores de risco como hipertensão arterial e valores mais elevados de colesterol total e triglicérides foram significativamente mais prevalentes no grupo controle. Consequentemente os valores encontrados para os escores de risco deste grupo foram mais altos do que os do grupo HAM/TSP.

Estes achados levantam a hipótese de que pacientes com HAM/TSP podem, na verdade, apresentar melhor perfil de RCV do que pacientes sem a doença. Alguns fatores são importantes na consideração desta hipótese. Vale ressaltar que pacientes com HTLV-1 habitualmente apresentam níveis pressóricos mais baixos do que os da população geral, o que foi observado em nosso estudo. A pressão arterial é um importante fator de risco para doenças cardiovasculares e, por este motivo, é considerada em todos os escores que avaliam o RCV. Alterações nos mecanismos de controle autonômico são descritos em pacientes portadores do vírus HTLV-1, sendo que as disfunções no sistema nervoso simpático parecem predominar. Ohishi et al ⁷⁶ mostraram que pacientes com HAM/TSP apresentaram níveis pressóricos médios mais baixos em 24 horas e frequência cardíaca média noturna maior quando comparados com um grupo controle.

Outro fator que deve ser considerado são os baixos valores de colesterol total e LDL-C observados nos pacientes com HAM/TSP. Em 2013, Doria et al ²² avaliaram a aterosclerose em 54 pacientes portadores do vírus HTLV-1, dos quais, 35% apresentaram doença aterosclerótica na avaliação utilizando-se o Eco Doppler de artérias carótidas e vertebrais. Apesar do HTLV-1 estar associado com aumentos

dos marcadores inflamatórios como também ocorre na doença aterosclerótica, os autores argumentam que a doença não se desenvolveria nestes pacientes devido a baixa prevalência de dislipidemia na população avaliada por aquele estudo. Apesar da dislipidemia ser alteração frequentemente observada em pacientes com lesão medular, não existem estudos que mostrem que esta alteração também é encontrada nos pacientes com HAM/TSP.

O grupo controle apresentou nível educacional e renda familiar maior do que o grupo HAM/TSP. Dados da literatura mostram que existe uma relação inversa entre o grau de instrução e renda e o RCV⁷⁷⁻⁷⁹. Isto poderia resultar em uma diferença ainda maior entre o RCV dos dois grupos, uma vez que caso os dois grupos fossem semelhantes nestes aspectos, o RCV do grupo HAM/TSP poderia ser ainda menor. A análise multivariada, porém, não mostrou impacto deste achado no perfil de RCV dos pacientes no presente estudo.

Alguns fatores podem ter influenciado os achados encontrados neste trabalho. A possibilidade dos escores de RCV subestimarem o risco de pacientes com lesão medular e o acompanhamento destes pacientes em um centro de reabilitação especializado são fatores que podem ser destacados.

Em 2008, Finnie et al¹³ avaliaram o RCV de 75 pacientes com lesão medular crônica. Foi observado que 19,5% dos pacientes apresentaram RCV intermediário/elevado utilizando-se o escore de Framingham contra 36,7% na avaliação pela PCR-as. Os autores argumentaram que o escore de Framingham pode subestimar o RCV de pacientes com lesão medular por não considerar características específicas desta população, uma vez que o escore foi desenvolvido a partir de dados de uma população sem lesão medular. O mesmo raciocínio pode ser estendido para os dois outros escores utilizados no presente estudo.

Além disso, os pacientes do grupo HAM/TSP são acompanhados em um centro de reabilitação especializado, sendo avaliados semestral ou anualmente por equipe de saúde multidisciplinar. Este acompanhamento pode permitir a identificação de comorbidades e a intervenção precoce para o tratamento das mesmas, podendo também estar associado a maior adesão ao tratamento pelos pacientes. É revelador o fato dos pacientes do grupo HAM/TSP apresentarem maior prevalência de diabetes mas com glicemia de jejum média similar ao do grupo controle. Este

achado pode, inclusive, ser a justificativa para os menores valores de colesterol total e LDL-C dos pacientes com HAM/TSP, uma vez que a recomendação atual é a de que o perfil lipídico de pacientes diabéticos seja controlado com maior rigor.

O perfil de RCV também foi comparado entre os dois grupos utilizando-se biomarcadores inflamatórios. Mais da metade dos pacientes do grupo HAM/TSP e 46% dos pacientes do grupo controle apresentaram valores de PCR-as elevados. Para a IL-6 esses valores foram de 23 e 17% respectivamente. Não houve diferença estatística na comparação entre os dois grupos.

A HAM / TSP é uma doença inflamatória crônica. Níveis elevados de PCR e IL-6 são descritos na literatura em pacientes com HTLV-1 ^{64,80}, o que torna inesperado o fato dos dois grupos avaliados apresentarem níveis semelhantes destes dois biomarcadores inflamatórios. Uma possível explicação para este achado é a maior prevalência no grupo controle de fatores sabidamente associados a elevação de marcadores inflamatórios, como a hipertensão arterial e a obesidade. Considera-se atualmente a obesidade como um estado inflamatório crônico, sendo o tecido adiposo tido não apenas como um reservatório energético, mas como um tecido endócrino capaz de produzir grande variedade de citocinas que atuam na amplificação de mecanismos inflamatórios ^{81,82}. Com relação à hipertensão arterial, a elevação dos marcadores inflamatórios parece estar relacionada com a patogênese da doença aterosclerótica decorrente da disfunção endotelial provocado pelo estresse de cisalhamento. Alguns autores apontam os marcadores inflamatórios como possíveis ferramentas na avaliação do tratamento de pacientes hipertensos ^{83,84}.

Também foi avaliada a correlação entre o perfil de RCV e a capacidade funcional do grupo HAM/TSP. Não se observou no presente estudo correlação entre a capacidade funcional avaliada pela escala MIF e o perfil de RCV. Pacientes com menor capacidade funcional são mais sedentários do que pacientes menos comprometidos. Um vez que o sedentarismo é associado com maior prevalência de fatores de risco e com maior mortalidade devido à doenças cardiovasculares ^{40,41}, era esperado que pacientes com menor capacidade funcional apresentassem maior prevalência de fatores de risco e conseqüentemente maior RCV, o que, porém, não foi confirmado no presente estudo.

6.1 Limitações e Perspectivas

Este estudo apresentou algumas limitações. Trata-se de um estudo transversal, com número pequeno de pacientes. Ele foi desenhado para detectar uma diferença de 28% de prevalência de RCV intermediário/alto entre os pacientes com HAM/TSP e os pacientes do grupo controle. Caso exista diferença menor entre estes dois grupos, o tamanho amostral utilizado não apresenta poder suficiente para detectá-la.

Uma vez que não foram avaliados portadores assintomáticos do vírus HTLV-1 e pacientes com lesão medular secundária à outras causas, não é possível saber qual é o peso da mielopatia e da infecção pelo vírus nos resultados encontrados. Além disso, a amostra foi constituída em sua grande maioria por mulheres, o que faz com que os resultados possivelmente não reflitam a realidade de pacientes com HAM/TSP do sexo masculino.

Os resultados encontrados seriam mais consistentes caso os dois grupos avaliados apresentassem renda familiar e nível educacional similares, apesar da análise multivariada não demonstrar impacto destas diferenças na avaliação do perfil de RCV. O fato dos pacientes serem acompanhados em uma instituição de reabilitação referência no acompanhamento de pacientes com lesão medular pode comprometer a validade externa dos resultados.

Também deve-se considerar a possibilidade de viés de seleção dos indivíduos do grupo controle, uma vez que os participantes desse grupo foram selecionados a partir de uma lista ordenada pela idade dos funcionários.

7 CONCLUSÕES

- 1) O perfil de RCV dos pacientes com HAM/TSP foi melhor do que o do grupo controle de indivíduos aparentemente saudáveis.
- 2) Biomarcadores inflamatórios (PCR-as e IL-6) foram semelhantes em pacientes com HAM/TSP e participantes sem a doença.
- 3) Não houve correlação entre a capacidade funcional dos pacientes com HAM/TSP avaliados pela escala MIF e o perfil de RCV.

REFERÊNCIAS

1. Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 1980 Dec [cited 2015 Sep 26];77(12):7415–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=350514&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
2. Osame M, Usuku K, Izumo S, Ijichi N, Amitani H, Igata A, et al. HTLV-I associated myelopathy, a new clinical entity. *Lancet (London, England)* [Internet]. 1986 May 3 [cited 2015 Oct 6];1(8488):1031–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2871307>
3. Pinheiro SR, Lana-Peixoto MA, Proietti AB, Oréfice F, Lima-Martins M V, Proietti FA. HTLV-I associated uveitis, myelopathy, rheumatoid arthritis and Sjögren's syndrome. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 1995 Dec [cited 2015 Oct 6];53(4):777–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8729772>
4. LaGrenade L, Hanchard B, Fletcher V, Cranston B, Blattner W. Infective dermatitis of Jamaican children: a marker for HTLV-I infection. *Lancet (London, England)* [Internet]. 1990 Dec 1 [cited 2015 Oct 6];336(8727):1345–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1978165>
5. Gessain A, Barin F, Vernant JC, Gout O, Maurs L, Calender A, et al. Antibodies to human T-lymphotropic virus type-I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet (London, England)* [Internet]. 1985 Aug 24 [cited 2015 Oct 6];2(8452):407–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2863442>
6. Manns A, Hisada M, La Grenade L. Human T-lymphotropic virus type I infection. *Lancet (London, England)* [Internet]. 1999 Jun 5 [cited 2015 Nov 6];353(9168):1951–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10371587>
7. de Castro Viana GM, Nascimento M do DSB, de Oliveira RAS, Dos Santos AC, de Souza Galvão C, da Silva MACN. Seroprevalence of HTLV-1/2 among blood donors in the state of Maranhão, Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter* [Internet]. 2014 Jan [cited 2015 Nov 4];36(1):50–3. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3948666&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
8. Ministério da Saúde do Brasil. Guia de manejo clínico da infecção pelo HTLV. Secr Vigilância em Saúde Dep DST, Aids e Hepatites Virais [Internet]. 2013; Available from: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2014/56099/htlv_manual_final_pdf_25082.pdf
9. Dourado I, Alcantara LCJ, Barreto ML, da Gloria Teixeira M, Galvão-Castro B. HTLV-I in the general population of Salvador, Brazil: a city with African ethnic and sociodemographic characteristics. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 2003 Dec 15 [cited 2015 Oct 9];34(5):527–31. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14657765>
10. Nash MS, Mendez AJ. A guideline-driven assessment of need for cardiovascular disease risk intervention in persons with chronic paraplegia. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2007 Jun [cited 2015 Oct 6];88(6):751–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17532897>
 11. Frankel HL, Coll JR, Charlifue SW, Whiteneck GG, Gardner BP, Jamous MA, et al. Long-term survival in spinal cord injury: a fifty year investigation. *Spinal Cord* [Internet]. 1998 Apr [cited 2015 Oct 6];36(4):266–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9589527>
 12. Garshick E, Kelley A, Cohen SA, Garrison A, Tun CG, Gagnon D, et al. A prospective assessment of mortality in chronic spinal cord injury. *Spinal Cord* [Internet]. 2005;43(7):408–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.sc.3101729>
 13. Finnie AK, Buchholz AC, Martin Ginis KA. Current coronary heart disease risk assessment tools may underestimate risk in community-dwelling persons with chronic spinal cord injury. *Spinal Cord* [Internet]. 2008 Mar 11 [cited 2015 Oct 6];46(9):608–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18332887>
 14. DeVivo MJ, Krause JS, Lammertse DP. Recent trends in mortality and causes of death among persons with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 1999 Nov [cited 2015 Oct 6];80(11):1411–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10569435>
 15. Bauman WA, Spungen AM. Coronary heart disease in individuals with spinal cord injury: assessment of risk factors. *Spinal Cord* [Internet]. 2008 Jul [cited 2015 Nov 8];46(7):466–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18180789>
 16. Demirel S, Demirel G, Tukek T, Erk O YH. Risk factors for coronary heart disease in patients with spinal cord injury in Turkey. 2001;134–8.
 17. Wahman K, Nash MS, Lewis JE, Seiger A, Levi R. Cardiovascular disease risk and the need for prevention after paraplegia determined by conventional multifactorial risk models: the Stockholm spinal cord injury study. *J Rehabil Med* [Internet]. 2011 Feb [cited 2015 Oct 6];43(3):237–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21305240>
 18. Flank P, Wahman K, Levi R, Fahlström M. Prevalence of risk factors for cardiovascular disease stratified by body mass index categories in patients with wheelchair-dependent paraplegia after spinal cord injury. *J Rehabil Med* [Internet]. 2012 May [cited 2015 Oct 6];44(5):440–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22549653>
 19. Myers J, Lee M. Cardiovascular Disease in Spinal Cord Injury. *Am J Phys Med Rehabil*. 2007;86(2):142–52.
 20. Freiberg MS, Chang C-CH, Kuller LH, Skanderson M, Lowy E, Kraemer KL, et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2013 Apr 22 [cited 2015 May 11];173(8):614–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23459863>

21. Rücker P, Horn AHC, Meiselbach H, Sticht H. A comparative study of HIV-1 and HTLV-I protease structure and dynamics reveals a conserved residue interaction network. *J Mol Model* [Internet]. 2011 Oct [cited 2015 Oct 29];17(10):2693–705. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21279524>
22. Doria GM de A. Estudo de aterosclerose e fatores de risco em pacientes portadores de HTLV-1. Escola Bahiana de Medicina e Saúde; 2014.
23. Layegh P, Shoeibi A, Nikkhah K, Ghabeli Juibary A, Raftari S, Darbarpanah S, et al. Can HTLV-1 infection be a potential risk factor for atherosclerosis? *Intervirology* [Internet]. 2014 Jan [cited 2016 Mar 13];57(6):365–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25324038>
24. Farid Hosseni R, Jabbari F, Shabestari M, Rezaee S a R, Gharivani Y, Valizadeh N, et al. Human T Lymphotropic Virus Type I (HTLV-I) is a Risk Factor for Coronary Artery Disease. *Iran J Basic Med Sci* [Internet]. 2013;16(3):217–20. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3881252&tool=pmc.ncbi&rendertype=abstract>
25. Daisley H, Charles W. Cardiac involvement with lymphoma/leukemia: a report of three autopsy cases. *Leukemia* [Internet]. 1997 Apr [cited 2015 Oct 6];11 Suppl 3:522–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9209444>
26. Mahony DO, Debnath I, Janik J, Aisner D, Jaffe E, Waldmann T, et al. Cardiac involvement with human T-cell lymphotropic virus type-1-associated adult T-cell leukemia / lymphoma : The NIH experience. 2015;8194(November).
27. Stuver SO, Tachibana N, Okayama a, Mueller NE. Evaluation of morbidity among human T lymphotropic virus type 1 carriers in Miyazaki, Japan. *J Infect Dis* [Internet]. 1996;173(3):584–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8627021>
28. Nooijen CFJ, Groot S De, Postma K, Bergen MP, Stam HJ, Bussmann JBJ, et al. ORIGINAL ARTICLE A more active lifestyle in persons with a recent spinal cord injury benefits physical fitness and health. 2011;50(4):320–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sc.2011.152>
29. Wahman K, Nash MS, Lewis JE, Seiger A, Levi R. Increased cardiovascular disease risk in Swedish persons with paraplegia: The Stockholm spinal cord injury study. *J Rehabil Med* [Internet]. 2010 May [cited 2015 Nov 13];42(5):489–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20544162>
30. Gorgey AS, Wells KM, Austin TL. Adiposity and spinal cord injury. *World J Orthop* [Internet]. 2015 Sep 18 [cited 2015 Oct 7];6(8):567–76. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4573501&tool=pmc.ncbi&rendertype=abstract>
31. Cirnigliaro CM, LaFontaine MF, Dengel DR, Bosch TA, Emmons RR, Kirshblum SC, et al. Visceral adiposity in persons with chronic spinal cord injury determined by dual energy X-Ray absorptiometry. *Obesity (Silver Spring)* [Internet]. 2015 Sep [cited 2015 Oct 14];23(9):1811–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26239944>

32. Mollinger LA, Spurr GB, el Ghatit AZ, Barboriak JJ, Rooney CB, Davidoff DD, et al. Daily energy expenditure and basal metabolic rates of patients with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 1985 Jul [cited 2015 Nov 13];66(7):420–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4015352>
33. Cox SA, Weiss SM, Posuniak EA, Worthington P, Prioleau M, Heffley G. Energy expenditure after spinal cord injury: an evaluation of stable rehabilitating patients. *J Trauma* [Internet]. 1985 May [cited 2015 Nov 13];25(5):419–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3999162>
34. Bauman WA, Raza M, Spungen AM, Machac J. Cardiac stress testing with thallium-201 imaging reveals silent ischemia in individuals with paraplegia. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 1994 Sep [cited 2015 Nov 13];75(9):946–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8085927>
35. Stein JH. Cardiovascular risk and dyslipidemia management in HIV-infected patients. *Top Antivir Med* [Internet]. 2012;20(4):129–33; quiz 123–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23154252>
36. Friis-Møller N, Reiss P, Sabin CA, Weber R, Monforte A d'Arminio, El-Sadr W, et al. Class of Antiretroviral Drugs and the Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 2007;356(17):1723–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17460226> \n <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa062744>
37. Friis-Møller N, Sabin CA, Weber R, d'Arminio Monforte A, El-Sadr WM, Reiss P, et al. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 2003 Nov 20 [cited 2015 Oct 30];349(21):1993–2003. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14627784>
38. Neto MG, Zwirtes R, Brites C. A literature review on cardiovascular risk in human immunodeficiency virus-infected patients: implications for clinical management. *Brazilian J Infect Dis* [Internet]. 2013 Nov [cited 2015 Oct 8];17(6):691–700. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23916459>
39. Andrade ACO, Ladeia AM, Netto EM, Mascarenhas A, Cotter B, Benson CA, et al. Cross-sectional study of endothelial function in HIV-infected patients in Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses* [Internet]. 2008 Jan [cited 2015 Dec 16];24(1):27–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18275345>
40. Wilmot EG, Edwardson CL, Achana FA, Davies MJ, Gorely T, Gray LJ, et al. Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* [Internet]. 2012;55(11):2895–905. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00125-012-2677-z>
41. Biswas A, Oh PI, Faulkner GE, Bajaj RR, Silver MA, Mitchell MS, et al. Sedentary Time and Its Association With Risk for Disease Incidence, Mortality, and Hospitalization in Adults. *Ann Intern Med* [Internet]. 2015 Jan 20 [cited 2015 Jan 20];162(2):123. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25599350>

42. Jacobs PL, Nash MS. Exercise recommendations for individuals with spinal cord injury. *Sports Med* [Internet]. 2004 Jan [cited 2015 Dec 9];34(11):727–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15456347>
43. WHO | The top 10 causes of death. [cited 2015 Nov 6]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index2.html>
44. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2010 Dec 14 [cited 2015 Mar 30];56(25):e50–103. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21144964>
45. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2014 Jul 1 [cited 2014 Dec 9];63(25 Pt B):2935–59. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24239921>
46. DAWBER TR, MEADORS GF, MOORE FE. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. *Am J Public Health Nations Health* [Internet]. 1951 Mar [cited 2015 Oct 9];41(3):279–81. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1525365&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
47. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* [Internet]. 2008 Feb 12 [cited 2014 Jul 12];117(6):743–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18212285>
48. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2013 Oct [cited 2015 Oct 9];101(4):01–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24217493>
49. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* [Internet]. 2003 Jun [cited 2015 Sep 9];24(11):987–1003. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12788299>
50. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* [Internet]. 1997 Apr 3 [cited 2015 Sep 27];336(14):973–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9077376>
51. Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med* [Internet]. 1999 Jan 14 [cited 2014 Jul 14];340(2):115–26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9887164>
52. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2005 Apr 21 [cited 2015 Jan 26];352(16):1685–95.

- Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15843671>
53. Zakyntinos E, Pappa N. Inflammatory biomarkers in coronary artery disease. *J Cardiol* [Internet]. 2009 Jun [cited 2015 Oct 21];53(3):317–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19477372>
 54. van Holten TC, Waanders LF, de Groot PG, Vissers J, Hoefler IE, Pasterkamp G, et al. Circulating Biomarkers for Predicting Cardiovascular Disease Risk; a Systematic Review and Comprehensive Overview of Meta-Analyses. *PLoS One* [Internet]. 2013;8(4):e62080. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0062080>
 55. Montgomery JE, Brown JR. Metabolic biomarkers for predicting cardiovascular disease. 2013;37–45.
 56. Brennan M-L, Penn MS, Van Lente F, Nambi V, Shishehbor MH, Aviles RJ, et al. Prognostic value of myeloperoxidase in patients with chest pain. *N Engl J Med* [Internet]. 2003 Oct 23 [cited 2016 Feb 24];349(17):1595–604. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14573731>
 57. Horne BD, Anderson JL, John JM, Weaver A, Bair TL, Jensen KR, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2005 May 17 [cited 2016 Mar 13];45(10):1638–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15893180>
 58. Blankenberg S, Tiret L, Bickel C, Peetz D, Cambien F, Meyer J, et al. Interleukin-18 is a strong predictor of cardiovascular death in stable and unstable angina. *Circulation* [Internet]. 2002 Jul 2 [cited 2016 Feb 18];106(1):24–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12093765>
 59. Kones R. Rosuvastatin, inflammation, C-reactive protein, JUPITER, and primary prevention of cardiovascular disease – a perspective. *Drug Des Devel Ther* [Internet]. 2010;383. Available from: <http://www.dovepress.com/rosuvastatin-inflammation-c-reactive-protein-jupiter-and-primary-preve-peer-reviewed-article-DDDT>
 60. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, Eda S, Eiriksdottir G, Rumley A, et al. C-Reactive Protein and Other Circulating Markers of Inflammation in the Prediction of Coronary Heart Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2004 Apr 1 [cited 2015 Nov 13];350(14):1387–97. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15070788>
 61. Kaptoge S, Di Angelantonio E, Pennells L, Wood AM, White IR, Gao P, et al. C-reactive protein, fibrinogen, and cardiovascular disease prediction. *N Engl J Med* [Internet]. 2012 Oct 4 [cited 2015 Nov 13];367(14):1310–20. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3714101&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 62. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, Genest J, Gotto AM, Kastelein JJP, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* [Internet]. 2008 Nov 20 [cited 2014 Nov 4];359(21):2195–207. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18997196>

63. Lee JK, Bettencourt R, Brenner D, Le T-A, Barrett-Connor E, Loomba R. Association between serum interleukin-6 concentrations and mortality in older adults: the Rancho Bernardo study. *PLoS One* [Internet]. 2012 Jan [cited 2015 Nov 13];7(4):e34218. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3325993&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
64. Yamamura M, Yamada Y, Momita S, Kamihira S, Tomonaga M. Circulating interleukin-6 levels are elevated in adult T-cell leukaemia/lymphoma patients and correlate with adverse clinical features and survival. *Br J Haematol* [Internet]. 1998;100(1):129–34. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1046/j.1365-2141.1998.00538.x/asset/j.1365-2141.1998.00538.x.pdf;jsessionid=66633252773BE616E084E6AA6FB6A9BA.f03t03?v=1&t=iao4buij&s=413030d99eb9124350948fed084a76286e0a8ea2>
65. Pai JK, Pischon T, Ma J, Manson JE, Hankinson SE, Joshipura K, et al. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women. *N Engl J Med* [Internet]. 2004 Dec 16 [cited 2015 Nov 13];351(25):2599–610. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15602020>
66. Ridker PM, Rifai N, Stampfer MJ, Hennekens CH. Plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men. *Circulation* [Internet]. 2000 Apr 18 [cited 2015 Oct 9];101(15):1767–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10769275>
67. The interleukin-6 receptor as a target for prevention of coronary heart disease: a mendelian randomisation analysis. *Lancet* [Internet]. 2012 Mar 31 [cited 2015 Oct 5];379(9822):1214–24. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3316968&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
68. Sarwar N, Butterworth AS, Freitag DF, Gregson J, Willeit P, Gorman DN, et al. Interleukin-6 receptor pathways in coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of 82 studies. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2012 Mar 31 [cited 2016 Mar 13];379(9822):1205–13. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3316940&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
69. De Castro-Costa CM, Araújo AQC, Barreto MM, Takayanagui OM, Sohler MP, da Silva ELM, et al. Proposal for diagnostic criteria of tropical spastic paraparesis/HTLV-I-associated myelopathy (TSP/HAM). *AIDS Res Hum Retroviruses* [Internet]. 2006 Oct [cited 2015 Sep 14];22(10):931–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17067261>
70. Siren R, Eriksson JG, Vanhanen H. Waist circumference a good indicator of future risk for type 2 diabetes and cardiovascular disease. *BMC Public Health* [Internet]. 2012 Jan [cited 2015 Aug 25];12:631. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3490795&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
71. Chobanian A V, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al.

- Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* [Internet]. 2003 Dec [cited 2014 Jul 12];42(6):1206–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14656957>
72. Force ICGT. Global Guideline for Type 2 Diabetes: recommendations for standard, comprehensive, and minimal care. *Diabet Med* [Internet]. 2006 Jun [cited 2015 Dec 10];23(6):579–93. Available from: http://www.readcube.com/articles/10.1111%2Fj.1464-5491.2006.01918.x?r3_referer=wol&tracking_action=preview_click&show_checkout=1&purchase_referrer=onlinelibrary.wiley.com&purchase_site_license=LICENSE_DENIED
 73. Alberti KGM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet* [Internet]. Jan [cited 2015 Feb 5];366(9491):1059–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16182882>
 74. Riberto M, Miyazaki MH, Jucá SSH, Sakamoto H, Potiguara P. Validação da Versão Brasileira da Medida de Independência Funcional Validation of the Brazilian version of Functional Independence Measure. *Acta Fisiatr*. 2004;11:3–7.
 75. Galvão NI, Junqueira VRDFJT, Orlandi BMM, Ferraz RF, Costa FAAD, Fagundes DJ. Determinação do Risco Cardiovascular em População de Check-up Espontâneo através do Escore de Framingham. *Rev Bras Cardiol*. 2013;26(5):356–63.
 76. Ohishi K, Nagasato K, Aoi W, Nakamura T, Ichinose K, Nishiura Y, et al. Circadian rhythms of blood pressure and heart rate in patients with human T-lymphotropic virus type-I-associated myelopathy. *Tohoku J Exp Med* [Internet]. 1993 Jan [cited 2015 Nov 13];169(1):67–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8211971>
 77. Kaplan GA, Keil JE. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. *Circulation* [Internet]. 1993 Oct [cited 2015 Oct 7];88(4 Pt 1):1973–98. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8403348>
 78. Kastorini C-M, Milionis HJ, Georgousopoulou E, Kalantzi K, Nikolaou V, Vemmos KN, et al. Defining the Path Between Social and Economic Factors, Clinical and Lifestyle Determinants, and Cardiovascular Disease. *Glob Heart* [Internet]. 2015 Aug 7 [cited 2015 Oct 1]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26260581>
 79. Pitsavos CE, Panagiotakos DB, Chrysohoou CA, Skoumas J, Stefanadis C, Toutouzias PK. Education and acute coronary syndromes: results from the CARDIO2000 epidemiological study. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2002 Jan [cited 2015 Oct 13];80(5):371–7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2567786&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 80. Birmann BM, Breen EC, Stuver S, Cranston B, Martínez-Maza O, Falk KI, et al. Population differences in immune marker profiles associated with human T-lymphotropic virus type I infection in Japan and Jamaica. *Int J Cancer*. 2009;124(3):614–21.

81. Greenberg a S, Obin MS. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. *A J Clin Nutr*. 2006;83:461–5.
82. Calabro P, Yeh ET. Obesity, inflammation, and vascular disease: the role of the adipose tissue as an endocrine organ. *Subcell Biochem [Internet]*. 2007 Jan [cited 2015 Nov 22];42:63–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17612046>
83. Androulakis E, Tousoulis D, Papageorgiou N, Latsios G, Siasos G, Tsioufis C, et al. Inflammation in hypertension: current therapeutic approaches. *Curr Pharm Des [Internet]*. 2011 Dec [cited 2015 Nov 20];17(37):4121–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22204373>
84. Hage FG. C-reactive protein and hypertension. *J Hum Hypertens [Internet]*. 2014 Jul [cited 2015 Nov 20];28(7):410–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24226100>

ANEXOS

Anexo 1 Critérios de Castro-Costa para diagnóstico de HAM/TSP

Definido

- 1) Paraparesia espástica progressiva, não remissiva, associada à marcha suficientemente comprometida para ser percebida pelo próprio paciente. Sintomas ou sinais sensitivos podem ou não estar presentes. Quando presentes, permanecem sutis e sem nível sensitivo. Sinais ou sintomas esfinterianos anais e urinários podem ou não estar presentes.
- 2) Presença de anticorpo anti-HTLV-1 no soro e líquido cefalorraquidiano (LCR), confirmados por Western Blot e ou detecção do DNA proviral no sangue e ou LCR
- 3) Exclusão de outras condições que se assemelham à HAM/TSP.

Provável

- 1) Apresentação monossintomática: espasticidade ou hiperreflexia dos membros inferiores ou sinal de Babinski com ou sem sinais sensitivos sutis ou bexiga neurogênica isolada confirmada por testes urodinâmicos.
- 2) Presença de anticorpo anti-HTLV-1 no soro e LCR, confirmados por Western Blot e ou detecção do DNA proviral no sangue e ou LCR
- 3) Exclusão de outras condições que se assemelham à HAM/TSP.

Possível

- 1) Apresentação clínica completa ou incompleta
- 2) Presença de anticorpo anti-HTLV-1 no soro e LCR, confirmados por Western Blot e ou detecção do DNA proviral no sangue e ou LCR
- 3) Não exclusão de outras condições que se assemelham à HAM/TSP.

Anexo 2 Questionário de coleta de dados

Dados Socio-Demográficos e Referentes ao HTLV

Data: ___/___/_____

1ª. PARTE

NOME: _____ REGISTRO: _____

DATA DE ADMISSÃO NO HOSPITAL: _____

DATA DE NASCIMENTO: _____ IDADE ATUAL: _____

SEXO : ___ MASCULINO RAÇA: ___ BRANCA
 ___ FEMININO ___ NÃO BRANCA

PROCEDÊNCIA (CIDADE / ESTADO): _____

GRAU DE INSTRUÇÃO (ANOS DE ESTUDO):

___ SEM INSTRUÇÃO-MENOS DE 1 ANO

___ 1 A 3 ANOS

___ 4 A 7 ANOS

___ 8 A 10 ANOS

___ MAIS DE 10 ANOS

RENDA FAMILIAR:

___ < 3 SALÁRIOS-MÍNIMOS

___ ≥ 3 SALÁRIOS-MÍNIMOS

Profissão: _____

2ª.PARTE (Apenas pacientes com HTLV)

TEMPO DO INÍCIO DOS SINTOMAS (EM ANOS) _____ (DURAÇÃO DA DOENÇA)

IDADE NO INÍCIO DA DOENÇA _____

INTERVALO ENTRE INÍCIO DOS SINTOMAS E DIAGNÓSTICO _____

FATORES DE RISCO:

___ NASCEU DE PARTO NORMAL OU NASCEU DE PARTO CESAREANO ___

___ FOI ALEITADO AO SEIO DA MÃE E/OU POR OUTRA PESSOA (QUEM? _____)

___ MÃE HTLV+

- ___ OUTROS FAMILIARES COM HTLV+(GRAU DE PARENTESCO _____)
- ___ VIDA SEXUAL ATIVA (Nº DE PARCEIROS: ___ <5 PARCEIROS/ ___ 5-10 PARCEIROS / ___ >10 PARCEIROS)
- ___ PARCEIRO HTLV+
- ___ DST
- ___ USO DE PRESERVATIVO (___ REGULAR ___ IRREGULAR)
- ___ HEMOTRANSFUSÃO (ANO ___) / (Nº DE VEZES ___)
- ___ USO DE DROGAS ILÍCITAS PARENTERAIS

DOENÇAS ASSOCIADAS:

- ___ BEXIGA NEUROGÊNICA
- ___ INTESTINO NEUROGÊNICO
- ___ DOR LOMBAR
- ___ ALTERAÇÕES COGNITIVAS
- ___ XEROSE
- ___ XEROFTALMIA
- ___ XEROSTOMIA
- ___ UVEÍTE
- ___ PARASITOSE INTESTINAIS (ESTRONGILOIDIASE/ESQUISTOSSOMOSE)
- ___ ESCABIOSE DE REPETIÇÃO
- ___ LESÕES ENCEFÁLICAS (ATAXIA)
- ___ OUTRAS LESÕES (LINFOMA/ LEUCEMIA/DREMATITE INFECCIOSA)

3ª. PARTE – CAUSAS PARA ALTERAÇÃO DE PROVAS INFLAMATÓRIAS/MEDICAMENTOS EM USO

- ___ QUADROS INFECCIOSOS AGUDOS,
- ___ DOENÇAS REUMATOLOGIAS
- ___ DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS,
- ___ USO DE ANTINFLAMATÓRIOS NÃO HORMONAIIS
- ___ USO DE CORTICOTERAPIA .

ESTÁ EM USO DE ALGUMA MEDICAÇÃO () SIM () NÃO SE SIM QUAL OU QUAIS:

Avaliação Física, Escore de Framingham e Escore de Risco Global

Avaliação Física:

Peso: __Kg

Altura: ____cm

IMC: ____

Circunferência Abdominal: ____cm

Pressão Arterial: ____ mmHg

Escore de Framingham

Idade: _____

Sexo: () Masculino () Feminino

Tabagismo: () Sim () Não

Colesterol Total: _____mg/dl

Colesterol HDL: _____mg/dl

Pressão arterial sistólica: ____mmHg

Uso atual de medicações para hipertensão arterial: () Sim () Não

Obs:

1 – A resposta para tabagismo será positiva caso o paciente tenha fumado qualquer quantidade de cigarros no último mês.

Escore de Risco Global:

Identificação de pacientes com alto risco para eventos coronarianos

Presença de:

- Doença aterosclerótica arterial coronária, cerebrovascular ou obstrutiva periférica, com manifestações clínica. Sim () Não ()
- Aterosclerose na forma subclínica, significativa, documentada por metodologia diagnóstica. Sim () Não ()
- Procedimentos de revascularização arterial. Sim () Não ()
- Diabetes melito tipos 1 e 2. Sim () Não ()
- Doença Renal crônica. Sim () Não ()
- Hipercolesterolemia familiar. Sim () Não ()

Os pacientes serão classificados de acordo com as tabelas para classificação de risco cardiovascular em homens e mulheres presentes na V DIRETRIZ DE PREVENÇÃO DE DISLIPIDEMIA E ATROSCLEROSE da SBC

Fatores agravantes para reclassificação de pacientes com risco intermediário para alto risco

Presença de:

- História familiar de doença arterial coronariana premature (parente de primeiro grau masculino < 55 anos ou feminino < 65 anos). Sim () Não ()
- Critérios de síndrome metabólica de acordo com a IDF. Sim () Não ()
- Microalbuminúria (30-300 µg/min) ou macroalbuminúria(> 300 µg/min). Sim () Não () Não disponível ()
- Hipertrofia ventricular esquerda (recomendação IIa, evidência B) Sim () Não () Não disponível ()
- Proteína C reativa de alta sensibilidade > 2 mg/L. Sim () Não ()
- Espessura íntima-média de carotidas > 1,00. Sim () Não () Não disponível ()
- Escore de cálcio coronário > 100 ou > percentil 75 para idade ou sexo · Sim () Não () Não disponível ()
- Índice tornozelo-braquial (ITB) < 0,9 Sim () Não () Não disponível ()

Anexo 3 Critérios diagnósticos para Síndrome metabólica

Pacientes devem apresentar 3 ou mais dos seguintes critérios:

Critérios	Definição
Obesidade Abdominal	
Homens	
Branco de origem europeia e negros	≥ 94cm
Sul-asiáticos, ameríndios e chineses	≥ 90cm
Japoneses	≥ 85cm
Mulheres	
Branca de origem europeia, negra, sul-asiática, ameríndia e chinesa	≥ 80cm
Japonesa	≥ 90cm
HDL-colesterol	
Homens	< 40mg/dl
Mulheres	< 50mg/dl
Pressão Arterial	
Sistólica	≥ 130mmHg ou tratamento para hipertensão arterial
Diastólica	≥ 85mmHg ou tratamento para hipertensão arterial
Triglicérides	
	≥ 150mg/dl
Glicemia Jejum	
	≥ 100mg/dl

Anexo 4 Questionário da Medida de Independência Funcional (MIF)

Descrição dos níveis de Função e sua pontuação Sem Ajuda:

7 – Independência completa

6 – Independência modificada

Com Ajuda

5 – Supervisão

4 – Assistência mínima (paciente realiza 75% ou mais) 3 – Assistência moderada (paciente realiza 50% ou mais)

2 – Assistência máxima (paciente realiza 25% ou mais) 1 – Assistência total

Obs: Será dado nota 1 se não for testado devido ao risco.

Cuidados com o corpo

A. Comer: ____

B. Aprontar-se: ____

C. Banho: ____

D. Vestir parte superior do Corpo: ____

E. Vestir parte inferior do Corpo: ____

F. Toalete: ____

Controle de esfíncter:

G. Controle da Bexiga: ____

H. Controle do intestino: ____

Transferências:

I. Cama, Cadeira, Cadeira de Rodas: ____

J. Vaso Sanitário: ____

K. Banheira, Chuveiro: ____

Locomoção:

L. Marcha/Cadeira de Rodas: ____

M. Escadas: ____

Comunicação:

N. Compreensão: ____

O. Expressão: ____

Interação Social:

P. Interação Social: ____

Q. Resolução de problemas: ____

R. Memória: ____

Anexo 5 Termo de consentimento livre e esclarecido

ASSOCIAÇÃO DAS PIONEIRAS SOCIAIS

HOSPITAL SARAH-SALVADOR/BAHIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

N.º Registro CEP: CAAE 31338914.2.0000.0022

Título do Projeto: “Avaliação de risco cardiovascular em pacientes com mielopatia associada ao HTLV (HAM/TSP)”

Prezado Sr(a),

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa que estudará se pacientes portadores do vírus HTLV com lesão na medula espinhal apresentam maior chance de apresentar doenças como infarto do coração e derrame cerebral do que pessoas sem o vírus. A pesquisa contará com a participação de pacientes portadores do vírus HTLV acompanhados no Hospital Sarah Salvador e de funcionários deste Hospital que não apresentem infecção por este vírus.

A sua participação nesse estudo consiste em responder um questionário, passar por um exame físico, além de coletar exames de sangue. O questionário será preenchido pelo médico e apresentará perguntas gerais, como data de admissão no Hospital, renda familiar, profissão, etc; perguntas relacionados ao risco de doenças como infarto e derrame, como por exemplo se a pessoa fuma, se possui pressão alta, diabetes, etc e perguntas referentes à infecção pelo vírus HTLV para os pacientes portadores do vírus, como tempo de diagnóstico, possível forma de contágio, alterações associadas como bexiga neurogênica, etc.

Após o preenchimento deste questionário, será realizado um breve exame físico, quando será medida o peso, altura, pressão arterial e a circunferência do abdome. A coleta do exame de sangue realizada depois por técnico treinado e habilitado do Hospital Sarah Salvador. Todos os dados coletados permanecerão sob a responsabilidade do pesquisador, Dr. Fábio Luís Silva do Prado.

Sua participação é muito importante e voluntária. Você não terá nenhum gasto e também não receberá nenhum pagamento por participar desse estudo. As informações obtidas nesse estudo serão confidenciais, sendo assegurado o sigilo sobre sua participação, quando da apresentação dos resultados em publicação científica ou educativa, uma vez que os resultados serão sempre apresentados como retrato de um grupo e não de uma pessoa. As imagens obtidas de exames poderão ser utilizadas em publicações científicas ou apresentações em congresso, mas sempre

respeitando o sigilo da identidade do paciente. Não serão obtidas imagens ou fotografias que possam identifica-lo(a), mantendo dessa forma o sigilo de sua participação.

A realização dos exames poderá identificar alguma doença da qual você ainda não saiba. Nesse caso, você poderá optar se deseja ou não ser informado desse diagnóstico, bem como lhe será garantido o acompanhamento médico necessário para o seu tratamento ou devido encaminhamento para um serviço que possa prestar este tratamento.

Você poderá se recusar a participar ou a responder algumas das questões a qualquer momento, não havendo nenhum prejuízo pessoal se esta for a sua decisão.

Os riscos envolvidos na participação desta pesquisa são pequenos e relacionados com a coleta dos exames de sangue. Poderá ocorrer dor no local da coleta do exame ou formação de um hematoma. Essas alterações são passageiras e costumam melhorar em pouco tempo. Você receberá toda a assistência necessária no Hospital Sarah Salvador caso apresente qualquer problema que esteja relacionada com sua participação nesta pesquisa.

Os resultados dessa pesquisa servirão para saber se as pessoas que possuem lesão na medula espinhal devido ao vírus HTLV apresentam uma chance maior de ter um infarto ou derrame do que pessoas que não possuem o vírus. Essas doenças são a principal causa de morte em nosso país.

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço do pesquisador responsável e do Comitê de Ética responsável pela avaliação deste projeto, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

Pesquisador responsável:

Fábio Luís Silva do Prado

Av. Tancredo Neves, 2782
CAMINHO DAS ÁRVORES
CEP: 41.820-900 - Salvador – BA
Tel: (71) – 9973-2016/ (71) – 3206-3333
Email: 12822@sarah.br

Comitê de Ética e Pesquisa

SMHS Quadra 501 Conjunto A
SMHS
CEP: 70.335.701 – Brasília – DF
Tel: (61) – 3319-1494
Email: comiteeticapesquisa@sarah.br

Nome do participante (em letra de forma)

Assinatura do participante ou representante legal

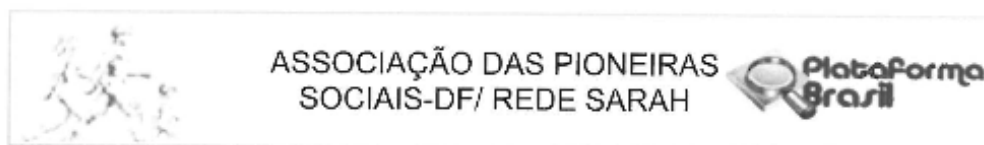
Data

Nome (em letra de forma) e Assinatura do pesquisador

Data

Obrigado pela sua colaboração e por merecer sua confiança.

Anexo 6 Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do risco cardiovascular em pacientes com mielopatia associada ao vírus HTLV (HAM/TSP)

Pesquisador: Fabio Luis Silva do Prado

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 31338914.2.0000.0022

Instituição Proponente: ASSOCIACAO DAS PIONEIRAS SOCIAIS

Patrocinador Principal: ASSOCIACAO DAS PIONEIRAS SOCIAIS

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.089.152

Data da Relatoria: 07/05/2015

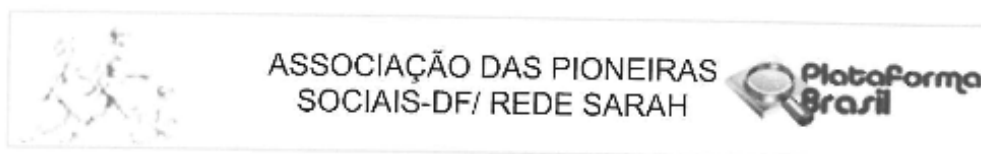
Apresentação do Projeto:

Estudo transversal analítico que tem por objetivo avaliar se o risco cardiovascular dos pacientes com HTLV/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP) é maior do que o da população geral. O vírus linfotrópico da célula T humana (HTLV-1) foi o primeiro retrovírus humano descrito e tem diversas doenças associadas à sua presença, dentre as quais estão a mielopatia associada ao HTLV/paraparesia espástica tropical (HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis -HAM/TSP), a uveíte e a dermatite infecciosa.

A HAM/TSP é uma doença de evolução lenta e progressiva. Caracteriza-se por um quadro de paraparesia espástica crônica, associada às alterações como bexiga neurogênica, intestino neurogênico, dor neuropática e espasticidade. No passado, agravos pulmonares e renais eram as principais causas de morbidade e mortalidade entre os pacientes com lesão medular traumática. Com a melhora no tratamento destas complicações e aumento da sobrevida destes pacientes, hoje a doença cardiovascular é a principal causa de morte desta população.

A doença aterosclerótica cardiovascular continua sendo a principal causa de morte na atualidade da população geral. Os pacientes com lesão modular apresentam com frequência fatores de risco

Endereço: SMHS Quadra 501 Conjunto A
 Bairro: SMHS CEP: 70.335-901
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3319-1484 Fax: (61)3319-1281 E-mail: comitecapesquisa@sarah.br



Continuação do Parecer: 1.099.102

para a doença cardiovascular como o sedentarismo e o tabagismo, e ainda maior prevalência de fatores de risco

como diabetes, dislipidemia e obesidade quando comparados à população geral.

O estudo tem como população-alvo pacientes portadores de HAM/TSP acompanhados no Hospital Sarah Salvador, que serão avaliados utilizando-se modelos de avaliação de risco habituais como o Escore de Framingham e o Escore de Risco Global. A amostra que será constituída por pacientes maiores de 18 anos portadores de HAM/TSP que se irão se internar no Hospital Sarah Salvador durante os anos de 2014 e 2015 e que concordarem em participar do estudo. O grupo controle será constituído por funcionários de nível médio do Hospital Sarah Salvador.

Todos as participantes receberão detalhadamente as informações por escrito e verbalmente sobre os objetivos do estudo, riscos e benefícios envolvidos nos procedimentos e assinarão consentimento livre e esclarecido antes de serem submetidos aos procedimentos descritos na metodologia. Serão preenchidas suas vias, uma ficando em posse do voluntário e outra em posse do pesquisador.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar se o risco cardiovascular dos pacientes com HAM/TSP é maior do que o da população geral. Avaliar se existe correlação entre medida de independência funcional dos pacientes com HAM/TSP e o risco cardiovascular.

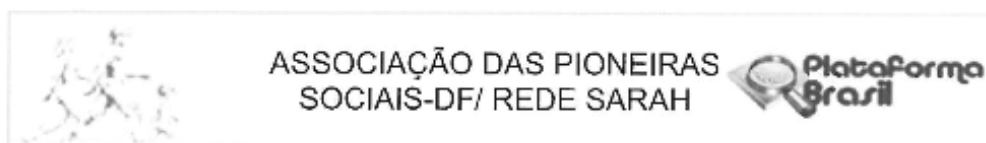
Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não existem na literatura estudos que avaliem o risco cardiovascular de pacientes portadores de HAM/TSP.

Os risco envolvidos na participação desta pesquisa são pequenos e relacionados com a coleta dos exames de sangue. Será conhecido se o risco cardiovascular de pacientes portadores de HTLV é elevado e se esta população de pacientes necessita de atenção especial com relação à medidas para prevenção de eventos como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Endereço: SMHS Quadra 501 Conjunto A
 Bairro: SMHS CEP: 70.335-901
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (51)3319-1494 Fax: (51)3319-1251 E-mail: comiteeticapesquisa@sarah.br



Continuação do Parecer: 1.089.162

Os objetivos do projeto são apresentados claramente. Foram citados trabalhos experimentais anteriores sobre o tema da proposição do pesquisador. No item referente à metodologia há descrição detalhada da amostra e foram citados os critérios para exclusão/inclusão dos sujeitos na pesquisa. Os riscos para os sujeitos envolvidos na pesquisa foram adequadamente mensurados pelo pesquisador. O cronograma e orçamento foram descritos no projeto.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O pesquisador apresentou TCLE e demais documentos descrevendo os objetivos, a justificativa, os procedimentos metodológicos do trabalho, assim como esclarecendo a participação dos participantes do mesmo. Benefícios e riscos da pesquisa proposta também foram citados, assim como foram garantidas, a voluntariedade, a confidencialidade e a privacidade dos dados obtidos, inclusive sobre o uso de imagens.

Em caso de dano ao participante decorrente do estudo, foi declarada garantia que o pesquisador prestará assistência integral ao sujeito. Foi inserido ainda, tópico quanto a intenção ou não dos participantes tomarem conhecimento de possíveis diagnósticos ainda não sabidos.

Recomendações:

As recomendações foram feitas, incluindo a emenda sobre o grupo controle

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Situação do Parecer:

Aprovado

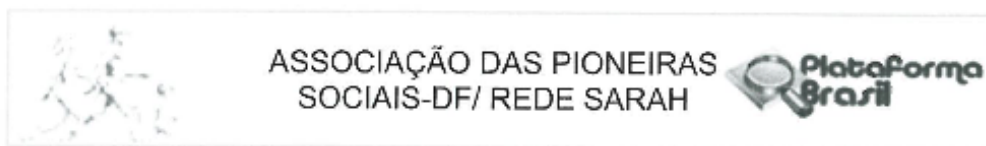
Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

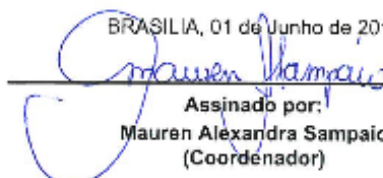
As recomendações foram ajustadas pelo pesquisador. Aprovado.

Endereço: SMHS Quadra 501 Conjunto A
 Bairro: SMHS CEP: 70.335-901
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3319-1494 Fax: (61)3319-1261 E-mail: comiteeticapesquisa@sarah.br



Continuação de Parecer: 1.068/152

BRASILIA, 01 de Junho de 2015


Assinado por:
Mauren Alexandra Sampaio
(Coordenador)

Mauren Alexandra Sampaio
Mat. 203470 - COREN-DF 006810
Comitê de Ética em Pesquisa / AP5

Endereço: SMHS Quadra 501 Conjunto A
Bairro: SMHS CEP: 70.335-601
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3319-1494 Fax: (61)3319-1251 E-mail: comiteeticapesquisa@sarah.br