

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA  
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMIȚANU”,  
DEPARTAMENTUL MEDICINĂ INTERNĂ,  
CLINICA MEDICALĂ NR. 3,  
DISCIPLINA CARDIOLOGIE

# SEMNIFICAȚIA FACTORILOR DE RISC ÎN BOLILE CARDIOVASCULARE

E L A B O R A R E M E T O D I C Ă

**Elena SAMOHVALOV,**  
doctor în medicină, asistent universitar

**Livi GRIB,**  
doctor habilitat, profesor universitar

**Alexandra GREJDIERU,**  
doctor în medicină, conferențiar universitar

**Viorica OCHIȘOR,**  
doctor în medicină, conferențiar universitar

Chișinău 2017

Elaborarea metodică a fost aprobată și recomandată pentru editare de către Consiliul Metodic Central al IPUSMF *Nicolae Testemițanu*, proces-verbal nr. 1 CMC din 06.10.2016.

Recenzenți oficiali:

Sergiu MATCOVSCHI, doctor habilitat, profesor universitar  
Romeo GRĂJDIERU, doctor în medicină, conferențiar universitar

Elaborarea metodică este destinată studenților și rezidenților la disciplina cardiologie.

**În această elaborare metodică ne-am propus să oferim cititorilor detalii actuale despre:** caracteristicile epidemiologice majore ale factorilor de risc și modificările evolutive ale bolilor cardiovasculare în ultimii ani; modificările ce au survenit în etiologia și clasificarea factorilor de risc cardiovascular conform ghidurilor internaționale; semnificația diagnostică a factorilor de risc cardiovascular în evoluția maladiilor cardiace; impactul pe care îl au factorii de risc cardiovascular în dezvoltarea complicațiilor cardiovasculare majore; beneficiul adus de profilaxia factorilor de risc cardiovascular în temporizarea dezvoltării maladiilor cardiace.

**Samohvalov, Elena.**

Semnificația factorilor de risc în bolile cardiovasculare : Elaborare metodică / Elena Samohvalov, Livi Grib, Alexandra Grejdieru, Viorica Ochișor ; Univ. de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Dep. Medicină Internă, Clinica Medicală Nr 3, Disciplina Cardiologie. – Chișinău : S. n., 2017 (Tipogr. "Lexon-Prim"). – 140 p.

Bibliogr.: p. 122-128 (29 tit.). – 100 ex.

ISBN 978-9975-139-04-5.

CZU 616.12(076.5)

S 17

Redactor: Lilia Toma

# C U P R I N S

---

|                                                           |     |
|-----------------------------------------------------------|-----|
| Abrevieri .....                                           | 4   |
| Introducere.                                              |     |
| FACTORII DE RISC CARDIOVASCULAR .....                     | 5   |
| Capitolul I.                                              |     |
| GENERALITĂȚI ALE FACTORILOR                               |     |
| DE RISC CARDIOVASCULAR .....                              | 9   |
| 1. Estimarea riscului cardiovascular total .....          | 9   |
| 2. Clasificarea factorilor de risc .....                  | 11  |
| 2.1. Factori de risc nemodificabili .....                 | 13  |
| 2.2. Factori de risc modificabili .....                   | 19  |
| 2.3. Factori de risc cardiovascular recent descriși ..... | 53  |
| Capitolul II.                                             |     |
| SCORURILE DE RISC CARDIOVASCULAR .....                    | 64  |
| Capitolul III.                                            |     |
| PROFILAXIA MALADIILOR CARDIOVASCULARE PRIN                |     |
| PRISMA ACȚIUNII ASUPRA FACTORILOR DE RISC .....           | 71  |
| 3.1. Activitatea fizică .....                             | 72  |
| 3.2. Nutriția .....                                       | 74  |
| Cazuri clinice .....                                      | 82  |
| Teste pentru evaluarea inițială .....                     | 100 |
| Teste pentru evaluarea finală .....                       | 106 |
| Răspunsuri la teste și cazuri clinice .....               | 121 |
| Bibliografie .....                                        | 123 |
| Anexe .....                                               | 129 |

## A B R E V I E R I

---

- AVC – accident vascular cerebral
- BCV – boli cardiovasculare
- CA – circumferința abdominală
- CMD – cardiomiopatie dilatativă
- CPI – cardiopatie ischemică
- DZ – diabet zaharat
- eGFR – rata filtrării glomerulare
- FR – factor(i) de risc
- FRCV – factor(i) de risc cardiovascular
- Hcys – homocisteină
- HDL – *high density lipoproteins* (lipoproteine cu densitate ridicată)
- HDL-C – HDL-colesterol
- HTA – hipertensiune arterială
- hs-CRP – *high-sensitivity C-reactive protein* (PCR înalt sensibilă)
- IMC – indicele de masă corporală
- LDL – *low density lipoproteins* (lipoproteine cu densitate scăzută)
- LDL-C – LDL-colesterol
- Lp(a) – lipoproteina A
- IC – insuficiență cardiacă
- IMA – infarct miocardic acut
- IMT – *intima-media thickness* (grosimea intimă medie)
- OMS – Organizația Mondială a Sănătății
- PAI-1 – inhibitorul activatorului plasminogenului-1
- PCR – proteina C reactivă
- RCV – risc cardiovascular
- SNP – *single nucleotide polymorphism* (polimorfism univariat nucleotidic)
- TA – tensiune arterială
- VLDL – *very low density lipoproteins* (lipoproteine cu densitate foarte mică)

## INTRODUCERE

# FACTORII DE RISC CARDIOVASCULAR

---

Bolile cardiovasculare (BCV) reprezintă cauza principală de deces la nivel mondial. Conform *Ghidului european de prevenție a BCV*, la finele anului 2000, BCV reprezentau cauza letalității la 1,9 milioane de persoane din Uniunea Europeană, fiind răspunzătoare de 43% din toate decesele de orice cauză la bărbați și de 55% la femei. Studiile clinice și populaționale realizate în ultimele decenii au stabilit mai mulți factori de risc (FR) genetici, psihosociali și de mediu care sporesc riscul de boală cardiovasculară aterosclerotică (coronariană sau periferică). Modificarea acestor FR poate reduce rata mortalității, în special controlul tensiunii arteriale, renunțarea la fumat și reducerea nivelului de colesterol. În ultimii ani s-a constatat o creștere alarmantă pe plan mondial a maladiilor metabolice populaționale, îndeosebi a diabetului zaharat și a obezității. Astfel, bolile cardiovasculare cauzează aproximativ 18 milioane de decese anual. Conform statisticii efectuate de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) în anul 2007, în lume erau înregistrate peste 1 milion de persoane supraponderale, peste 300 de milioane de obezi, iar 20-30% din populația mondială prezenta criterii de diagnostic al sindromului metabolic, considerat astăzi una din cele mai importante cauze de morbiditate și mortalitate cardiovasculară în țările dezvoltate, dar și în curs de dezvoltare. O metaanaliză a unor ample studii populaționale demonstrează că prezența sindromului metabolic determină o creștere cu 27-

37% a riscului de mortalitate totală și cu 65-93% a riscului de boală cardiovasculară [3, 27]. Deciziile privind managementul riscului cardiovascular în prevenția primară și secundară se bazează pe cunoașterea factorilor de risc cardiovascular (FRCV) și pe stabilirea precoce a riscului cardiovascular (RCV) total, definit prin riscul de evenimente cardiovasculare fatale într-o perioadă definită de timp.

Se cunosc mai multe clasificări ale FRCV. Factorii de risc reprezintă variabile asociate cu un risc crescut de boală. O anumită variabilă este catalogată ca factor de risc prin compararea riscului la persoanele expuse și la persoanele neexpuse la potențialul factor de risc. Termenul de **factor de risc** a fost propus pentru prima dată de T. Dowber și W. Kannel în 1961, în primul raport al studiului Framingham [4, 18]. A fost utilizat pentru atribuirea riscului de BCV prezenței unor condiții asociate (hipertensiune arterială, hipercolesterolemie, fumat) [5, 29]. În literatura de specialitate se utilizează diferite clasificări ale factorilor de risc cardiovascular, una dintre cele mai folosite fiind clasificarea în factori de risc BCV tradiționali sau convenționali (cei care au fost între primii descriși: hipertensiunea arterială, hipercolesterolemia, fumatul, diabetul zaharat) și factori de risc noi sau netradiționali (obezitatea abdominală, microalbuminuria, anemia, sindromul metabolic, biomarkerii). Între cele două categorii nu există o delimitare clară. Asocierea a doi sau mai mulți factori de risc are un efect multiplicativ, și nu doar aditiv. Riscul de BCV este reprezentat de acțiunea și consecințele tuturor factorilor de risc, care acționează simultan sau secvențial asupra organismului, determinând aterogeneza/ateroscleroză manifestată subclinic sau clinic prin boală coronariană, boală cerebrovasculară, boală arterială periferică și anevrism aortic [6, 9, 20]. Ateroscleroza subclinică poate fi

cuantificată prin metode neinvazive (indice gleznă-braț, îngroșarea intimă-medie carotidiană, determinarea scorului de calcificare arterială, rigiditatea arterială). La majoritatea persoanelor, BCV aterosclerotică este produsul a numeroși factori de risc cauzali. Mai mulți factori de risc, aparent modești, pot duce împreună la un risc mult mai mare, decât un singur factor de risc major. Din acest motiv, sisteme de estimare a riscului global au fost dezvoltate pentru a ajuta clinicianul să evalueze efectele combinațiilor de factori de risc în planificarea strategiilor terapeutice. Termenul „estimarea riscului global” este probabil unul impropriu, deoarece niciun sistem de estimare a riscului nu cuprinde toți factorii de risc cunoscuți. Există multe sisteme de estimare a riscului. Cel mai cunoscut și, probabil, cel mai utilizat la nivel global este scorul de risc Framingham [7, 12, 27], dar există și alte metode validate și recomandate de ghidurile internaționale pentru calculul riscului cardiovascular: diagrama SCORE<sup>1</sup> (recomandată mai ales pentru populația europeană) și scorul UKPDS<sup>2</sup> (recomandat mai ales pentru diabetici). Un progres remarcabil în analiza factorilor de risc a fost realizat de studiul INTERHEART [8, 11], care a evaluat importanța mai multor factori de risc cardiovascular și puterea de asociere a acestora cu riscul de apariție a infarctului miocardic acut. Dintre factorii analizați s-au dovedit a fi semnificativi în termeni de predicție următorii: raportul apoB/apoA1, fumatul, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, obezitatea abdominală, factorii psihosociali, sedentarismul, consumul de alcool și consumul scăzut de fructe și legume. Dar concluzia cea mai importantă a studiului a fost că prezența simultană a acestor

---

<sup>1</sup> SCORE – Systematic Coronary Risk Evaluation: High & Low Cardiovascular Risk Charts (Evaluarea sistematică a riscului coronarian).

<sup>2</sup> UKPDS – United Kingdom Prospective Diabetes Study.

factori de risc explică 90% din evenimentele clinice majore cardiace.

În ultimele trei decenii, mai mult de jumătate din reducerea mortalității prin BCV a fost atribuită modificării ponderii factorilor de risc în populație: inițial, prin reducerea nivelului colesterolemiei și al hipertensiunii arteriale (HTA) și prin reducerea fumatului. Însă această directivă favorabilă este umbrită de o creștere a altor factori de risc, în special a obezității și a diabetului zaharat tip 2 (DZ). La fel, și îmbătrânirea populației majorează riscul de evenimente cardiovasculare.

Câteva intervenții populaționale au modificat eficient stilul de viață al indivizilor. De exemplu conștientizarea crescută a faptului că stilul sănătos de viață previne BCV a ajutat la reducerea fumatului și a nivelului de colesterol. Influențarea stilului de viață acționează asupra câtorva factori de risc și ar trebui aplicată înainte sau deja în combinație cu terapia medicamentoasă. Totodată, legislația menită să micșoreze conținutul de sare și acizi grași în produsele alimentare și fumatul este cost-eficientă în prevenția BCV.

Micșorarea nivelului de colesterol prin administrarea statinelor și îmbunătățirea controlului HTA sunt cost-eficiente dacă vizează persoanele cu un RCV crescut. Important: o categorie mare de pacienți care urmează tratament medicamentos pentru scăderea lipidică sau scăderea tensiunii arteriale (TA) eșuează în atingerea scopurilor terapeutice din cauza nerespectării adecvate a tratamentului, cu consecințe clinice și economice.

## CAPITOLUL I

# GENERALITĂȚI ALE FACTORILOR DE RISC CARDIOVASCULAR

---

### 1. ESTIMAREA RISCULUI CARDIOVASCULAR TOTAL

Considerând că ateroscleroza este produsul unor numeroși factori de risc, toate ghidurile curente de prevenire a BCV în practica clinică recomandă evaluarea RCV total. În dependență de RCV total al persoanei, se inițiază prevenția BCV, care prevede că cu cât riscul e mai înalt, cu atât acțiunea de prevenție trebuie să fie mai intensivă. Înainte de a lua decizia dacă o persoană este aparent sănătoasă, trebuie să estimăm riscul total în dependență de mai mulți factori, prezentați în tabelul 1, care derivă din diagrama SCORE. Aceasta arată că o persoană cu nivelul colesterolului de 10 mmol/L poate prezenta un risc de 10 ori mai mic, decât o persoana cu nivelul colesterolului de 5 mmol/L, cu condiția că prima persoană este femeie, iar a doua – bărbat fumător hipertensiv.

O metaanaliză recentă presupune reducerea RCV prin administrare de medicamente antihipertensive, dar menține ideea că reducerea absolută a riscului este posibilă la persoanele cu risc bazal înalt. Această idee a fost confirmată prin metaanalize, care la fel au demonstrat un risc rezidual mai bun la persoanele cu risc înalt bazal în timpul tratamentului, care au suportat anterior o intervenție.

Clinicienii cer adesea anumite limite decizionale pentru a recurge la o intervenție, aceasta părând a fi problematică atât timp cât riscul este continuu și nu există o limită, pe care trecând-o se indică în mod automat un medicament sau, dacă nu se ajunge la limită, nu se fac modificări în modul de viață. Categoriile de risc, prezentate mai jos în acest capitol, reprezintă un instrument util în relațiile medicului cu pacienții. Clinicienii recunosc totuși că în comunitate decedează multe persoane cu risc mic. Prin urmare, la strategia pentru indivizii cu risc înalt ar trebui adăugate și măsuri de sănătate publică, pentru a promova un mod de viață sănătos și pentru a reduce nivelul factorilor de RCV.

Pentru clinicieni este esențială capacitatea de a evalua RCV rapid și cu precizie. Această necesitate a dus la elaborarea diagramei de risc, folosită în ghidurile din 1994 și 1998. Diagrama de risc a fost elaborată după conceptul propus de Anderson, folosind drept criterii vârsta, sexul, statutul de fumător, nivelul de colesterol în sânge și presiunea sanguină sistolică, pentru a estima riscul de accident arterial coronarian pe o perioadă de 10 ani. Au existat multe probleme în legătură cu această diagramă, care au fost subliniate, în 2007, de Al patrulea grup operativ al Societății Europene de Cardiologie (Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice). Aceasta a condus la elaborarea prezentei diagrame SCORE, care estimează riscul fatal de BCV pe o perioadă de 10 ani. Diagrama SCORE a fost elaborată pentru a estima riscul cel mai înalt și cel mai mic al populației europene și este aplicabilă persoanelor de tip caucazian.

## 2. CLASIFICAREA FACTORILOR DE RISC

**Tabelul 1. Factorii de risc cardiovascular**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Factori de risc nemodificabili (ce nu pot fi influențați):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• vârstă; • sex; • ereditate</li> </ul>                                                                                                                                                          |
| <p><b>Factori de risc modificabili (ce pot fi influențați):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hipertensiune arterială; • hipercolesterolemie;</li> <li>• diabet zaharat; • fumat;</li> <li>• obezitate; • sedentarism</li> <li>• alți factori de risc: fibrinogen, proteina C reactivă</li> </ul> |

Există **factori de risc majori** (a căror asociere cu riscul de boală cardiovasculară a fost înalt semnificativ) și **factori de risc contribuitori** (ce cresc RCV de o manieră mai puțin semnificativă). Factorii de risc majori au fost definiți de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) prin trei principii:

- o prevalență înaltă în populație,
- un impact semnificativ independent asupra riscului de boală coronariană ischemică sau de accident vascular cerebral,

- tratamentul sau controlul lor duce la reducerea riscului.

FRCV pot fi considerați: **modificabili** – factori ce pot fi gestionați prin dietă sau tratament, de exemplu fumatul, obezitatea, dislipidemia, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, sau **nemodificabili** – factori ce nu pot fi gestionați, de exemplu vârsta, sexul, statura/înălțimea, ereditatea.

Se mai utilizează noțiunile de **factori de risc clasici** (cei demonstrați de numeroase studii populaționale a fi corelați cu RCV) și **factori de risc noi** (pentru care există studii mai recente și care pot fi implicați în diverse puncte ale verigii fiziopa-

togenice, de exemplu lipoproteina (a), homocisteina și factorii proinflamatori sau protrombotici).

Există și factori de risc cardiovascular care nu cresc riscul aterosclerotic, dar pot conduce la alte afecțiuni cardiace (de exemplu alcoolul poate conduce la cardiomiopatie dilatativă).

**Tabelul 2. Obiectivele și nivelurile-țintă pentru importanți factori de risc cardiovascular**

| <b>Obiective și scopuri</b> |                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Fumat</b>                | Nu are loc expunerea sub nicio formă la tutun.                                                                                                                                            |
| <b>Activitate fizică</b>    | Cel puțin 150 min pe săptămână de aerobică moderată (30 min în 5 zile pe săptămână) sau 75 min pe săptămână de aerobică intensă (15 min în 5 zile pe săptămână), sau combinarea acestora. |
| <b>Dietă</b>                | Limitarea grăsimilor saturate cu accent pe cereale integrale, legume, fructe și pește                                                                                                     |
| <b>Greutate corporală</b>   | IMC – 20-25 kg/m <sup>2</sup> . Circumferința toracică: < 94 cm (bărbați); < 80 cm (femei)                                                                                                |
| <b>Tensiune arterială</b>   | < 140/90 mm Hg                                                                                                                                                                            |
| <b>Lipide</b>               | Risc foarte înalt: < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dL) sau reducerea până la 50% la limita dintre 1,8 și 3,5 mmol/L                                                                                 |
| <b>LDL</b>                  | Risc înalt: < 2,6mmol/L (<100 mg/dL) sau reducerea până la 50% la limita dintre 2,6 și 5,2 mmol/L (100 și 200 mg/dL)<br>Risc moderat: < 3,0 mmol/L (< 115 mg/dL).                         |
| <b>HDL-C</b>                | Nu obiectivul, dar valori > 1,0 mmol/L (> 40 mg/dL) la bărbați și > 1,2 mmol/L (> 45mg/dL) la femei indică un risc scăzut.                                                                |
| <b>Trigliceride</b>         | Nu obiectivul, dar valori < 1,7 mmol/L (< 150 mg/dL) indică un risc scăzut și nivele înalte ce indică nevoia de a demonstra și alți factori de risc.                                      |
| <b>Diabet</b>               | HbA1c < 7% (< 53 mmol/mol)                                                                                                                                                                |

## 2.1. FACTORI DE RISC NEMODIFICABILI

### VÂRSTA

Peste 83% din populația afectată de boală coronariană are o vârstă de peste 65 ani. La ambele sexe, riscul de BCV crește cu vârsta. Limita de vârstă pentru apariția riscului de BCV este de peste 45 ani la bărbați și de peste 55 ani la femei. Odată cu avansarea în vârstă, avantajul femeilor privind RCV scăzut înainte de menopauză este pierdut.

Una dintre explicații constă în faptul că majoritatea FRCV au o prevalență mai mare cu vârsta (hipertensiunea arterială, dislipidemia, obezitatea, diabetul zaharat). La vârste mai înaintate, femeile care suferă un infarct miocardic au o rată de supraviețuire mai mică decât bărbații. Vârsta de risc a unei persoane cu mai mulți factori de risc cardiovascular este vârsta unei persoane de același gen cu același nivel de risc, dar cu nivelul factorilor de risc ideal. Astfel, o persoană de 40 ani cu un nivel ridicat al unor factori de risc poate avea un RCV identic cu cel al unei persoane de 60 de ani, deoarece vârsta de risc se egalează cu cea a unei persoane de 60 ani care are un nivel al factorilor de risc ideal (de exemplu nefumătoare, colesterolul total – 4 mmol/L și TA – 120 mmHg). Vârsta de risc reprezintă o metodă intuitivă și ușor de înțeles de ilustrare a reducerii probabile a speranței de viață a unei persoane tinere cu risc absolut redus și risc relativ de boală cardiovasculară ridicat la care este expusă, dacă măsurile preventive nu vor fi adoptate. Tabelul 2, ce prezintă diferite combinații de factori de risc, este inclus în anexa web pentru a furniza o estimare mai precisă a vârstei de risc. Vârsta de risc este de asemenea calculată automat ca o parte a ultimei revizuiți a diagramei Score.

Vârsta de risc a fost dovedită a fi independentă de simptomele cardiovasculare utilizate, fapt care evită dilema indiferent de faptul dacă utilizăm sistemul de estimare a riscului bazat pe mortalitatea cardiovasculară sau cazurile totale cardiovasculare. Vârsta de risc poate fi utilizată pentru orice populație, indiferent de riscul de referință și de schimbările seculare în mortalitate, și, prin urmare, evită necesitatea de rectificare. În prezent, vârsta de risc este recomandată pentru a ajuta comunicarea despre risc, în special în rândul persoanelor tinere.

### **Estimarea riscului de BCV la 10 ani versus pe parcursul întregii vieți**

Schemele convenționale de predicție a riscului cardiovascular estimează cazurile de RCV pentru o perioadă de 10 ani. Modelele de previziune a RCV în timpul vieții identifică indivizi cu risc înalt atât în modelele pe termen scurt, cât și pe termen lung. Astfel de modele expun riscul prevăzut în contextul riscurilor legate de alte boli concurente pe parcursul duratei de viață rămase a unui individ.

Estimarea riscului de BCV pe o perioadă de 10 ani permite identificarea persoanelor cu risc prezent, care ar trebui să beneficieze de tratament medicamentos pe un termen scurt. O problemă a evaluării riscului pe termen scurt este că acesta este determinat în cea mai mare parte de vârstă și, ca urmare, puține persoane mai tinere, în special femei, au acces la tratament. În consecință, a fost argumentat faptul că estimarea riscului pe parcursul vieții poate îmbunătăți informarea despre risc, în special în rândul persoanelor tinere și al femeilor.

Dovezile despre rolul riscului pe parcursul vieții lipsesc în deciziile de tratament. Lipsesc de asemenea informații suficiente referitor la estimarea riscului pe durata vieții, precum și

pragurile semnificative de clasificare a riscului. Asigurarea estimărilor de risc cardiovascular pe durata de viață pentru unele grupuri cu risc crescut de mortalitate din cauza concurenței cauzelor bolilor necardiovasculare poate fi dificil de interpretat. Foarte important este faptul că lipsesc dovezi ale beneficiilor terapiei preventive pe tot parcursul vieții (de exemplu tensiunea arterială sau medicamente de scădere a lipidelor) la persoanele tinere, cu perioadă de acțiune scurtă, dar cu riscuri mai mari pe durata vieții.

Din aceste motive, nu recomandăm ca stratificarea riscului pentru deciziile de tratament să se bazeze pe durata de acțiune a factorului de risc. Cu toate acestea, vârsta predispozantă și riscul relativ pot fi instrumente utile în comunicarea cu privire la risc pentru persoanele cu un nivel al factorului de risc ridicat, dar care au un risc absolut redus pentru evenimente cardiovasculare în următorii 10 ani, cum ar fi unii oameni tineri. Orice abordare este utilizată în cazul în care riscul absolut este scăzut, iar riscul relativ ridicat sau vârsta de risc semnalizează necesitatea unor sfaturi pentru un stil de viață activ și conștientizarea faptului că tratamentul medicamentos ar putea avea nevoie de o considerare a vârstei persoanei. Ambele – atât vârsta de risc, cât și factorii de risc din timpul vieții – sunt mai aproape de riscul relativ decât de cel absolut, și nimeni nu oferă o bază de dovezi pentru deciziile de tratament medicamentos.

### **Istoricul familial. Markerii genetici**

Prezența în antecedentele familiale a BCV apărute prematur reprezintă un indicator brut, dar simplu de risc pentru dezvoltarea BCV, reflectând atât trasătura genetică, cât și mediul comun al membrilor familiei. Prezența în antecedentele familiale a deceselor de geneză cardiovasculară este asociată

cu un risc crescut de boală cardiovasculară apărută precoce și manifestată de-a lungul întregii vieți. Cele câteva studii care au evaluat simultan impactul istoricului familial și scorurile genetice au raportat faptul că istoricul familial este asociat într-un mod semnificativ cu incidența BCV, în raport cu scorurile genetice. Există studii restrânse în ceea ce privește capacitatea mai bună a istoricului familial de a prevesti apariția BCV, dincolo de factorii de risc convenționali ai acestei boli. O explicație ar fi faptul că istoricul familial poate avea conotații diferite și faptul că factorii de risc convenționali pot explica doar parțial impactul istoricului familial.

Istoricul familial al bolilor cardiovasculare premature prezintă date simple, ieftine, dar care pot fi parte a evaluării riscului cardiovascular în toate materiile.

Istoricul familial poate fi un modificador al riscului atunci când evaluăm după SCORE și este folosit pentru gestionarea optimă a acestuia atunci când ne aflăm în apropierea unui prag de decizie: un istoric familial pozitiv favorizează utilizarea unor intervenții mai intense, în timp ce un istoric familial negativ s-ar traduce ca un tratament mai puțin intensiv.

Este considerat FRCV un istoric familial de BCV prematură, definită ca BCV (de exemplu IMA), la rude de gradul I de sex masculin < 55 ani și de sex feminin < 65 ani.

Screeningul și consilierea genetică sunt eficiente în anumite condiții, cum ar fi hipercolesterolemia familială. Prezentul subcapitol se va axa pe screeningul genetic pentru populația generală cu RCV ridicat.

O serie de studii recente de grupare a genomului au identificat gene „candidate” asociate cu BCV. Deoarece efectul fiecărui polimorfism genetic este mic, cele mai multe studii au folosit scoruri pentru a rezuma componenta genetică. În lite-

ratura de specialitate există un dezacord/o neclaritate cu privire la determinarea genelor și polimorfismelor uninucleotidice (SNP) corespunzătoare care ar trebui incluse într-un scor genetic de risc și care metodă ar trebui să fie utilizată pentru a calcula acest scor.

Asocierea scorurilor genetice cu incidența de apariție a BCV a fost studiată prospectiv și ajustată pentru principalii factori de RCV, cele mai multe studii relevând o asociere semnificativă, cu riscuri relative care variau între 1,02 și 1,49 pentru fiecare creștere într-o singură unitate de scor. Capacitatea scorurilor genetice de a prezice evenimente cardiovasculare dincolo de factorii de RCV tradiționali (definiți de NRI) a fost reflectată în aproximativ jumătate din studii. NRI este o măsură statistică de cuantificare a utilității de adăugare a noilor variabile la ecuația de predicție a riscului. Cele mai mari progrese ale NRI au fost observate la participanții cu risc intermediar, în timp ce participanții cu risc ridicat au demonstrat o îmbunătățire nesemnificativă sau chiar absentă. Un studiu a estimat că o boala coronariană adițională, care poate apărea la fiecare a 318-a persoană cu risc intermediar căreia i s-a făcut un screening, ar putea fi prevenită prin măsurarea scorului genetic specific bolii coronariene, plus stabilirea factorilor de risc – factor foarte important, din moment ce frecvența polimorfismelor poate fi diferită, iar rezultatele în cadrul populației pot varia. Recent, un scor de risc genetic, bazat pe 27 de variante genetice, a permis identificarea subiecților cu risc crescut de boală coronariană, care în mare parte vor beneficia de terapie cu statine, chiar și după ajustarea istoricului familial. Cu toate acestea, este posibil ca unele asociații raportate să fie modificate, iar studiile pentru replicare să necesite rezultate pozitive pentru a fi confirmate.

În prezent, sunt disponibile multe teste comerciale care permit o evaluare aproape completă a genomului individual și în acest sens o puternică presiune este aplicată pentru a utiliza aceste informații cu scopul de a prezice riscul genetic și pentru a transforma testarea genetică într-o măsură de rutină. Având în vedere lipsa unui acord cu privire la ce markeri genetici trebuie incluși și cum scorurile de risc genetic ar trebui să fie calculate și incertitudinile legate de predicția riscului cardiovascular, utilizarea markerilor genetici pentru predicția BCV nu este recomandată.

## **Sexul**

Incidența cardiopatiei ischemice (CPI) este semnificativ mai mică la femei decât la bărbați înainte de vârsta de 50 ani. După menopauză, RCV al femeilor crește progresiv, ajungând similar cu al bărbaților în a opta decadă de viață. În populația de vârstă medie, riscul de CPI este de 2-5 ori mai mare la bărbați decât la femei.

Un substudiu al INTERHEART 3 a arătat că femeile fac, în medie, primul infarct miocardic acut (IMA) cu 9 ani mai târziu decât bărbații. Factorii de risc asociați cu riscul de IMA în mod similar între femei și bărbați sunt dislipidemia, fumatul, obezitatea, dieta și factorii psihosociali. Totuși au existat diferențe între sexe: riscul asociat cu hipertensiunea, diabetul, sedentarismul și antecedentele de tabagism apărând ca mai mare la femei. Vârsta mai tânără de apariție a IMA la bărbați a fost explicată prin nivelele mai înalte de lipide plasmaticice și fumat înainte de 60 ani la bărbați, mai ales că tabagismul este mai frecvent la sexul masculin în majoritatea țărilor.

În trecut, estrogenii erau considerați ca factori protectori pentru ateroscleroză la femei, însă studiile randomizate privind

terapia de substituție hormonală au condus la reconsiderarea relației dintre estrogeni și riscul de IMA.

## 2.2. FACTORI DE RISC MODIFICABILI

### **Obezitatea**

Obezitatea reprezintă un FRCV major cu prevalență în creștere în țările dezvoltate, în special din cauza factorilor de mediu și sociali, a particularităților de dietă și a sedentarismului. Definiția obezității folosește mai multe măsurători (tabelul 8), ce pot fi utilizate complementar sau separat. Statusul supra-ponderal și obezitatea sunt corelate și cu existența altor FRCV: hipertensiune, dislipidemie aterogenă, diabet zaharat, procese proinflamatorii și protrombotice.

Limitarea parametrului IMC ține de faptul că el nu reflectă distribuția țesutului adipos (subcutanat versus visceral) și nici nu diferențiază între masa musculară și adipoasă. Au fost, ca urmare, propuși alți parametri, cum sunt circumferința abdominală și raportul circumferinței taliei la circumferința șoldului (*waist to hip ratio*). Circumferința abdominală (CA) este corelată cu cantitatea de grăsime intraabdominală sau viscerală, caracterizată prin activitate lipolitică înaltă cu expunere crescută a ficatului prin circulația portă la nivel crescut de acizi grași, precum și prin secreție de substanțe cu efecte vasculare directe (leptina, rezistina, TNF-alfa, PAI-1).

Raportul circumferinței taliei la circumferința șoldului este un parametru derivat pentru a raporta grăsimea abdominală la dimensiunile corporale generale. În studiul INTERHEART, acest raport s-a corelat semnificativ și progresiv cu riscul de IMA.

**Tabelul 3. Indicii de evaluare a gradului de obezitate**

|                                                                 |                                                                                                             |                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indicele de masă corporală (IMC)</b><br>(kg/m <sup>2</sup> ) | <b>Raportul dintre greutate (exprimată în kilograme) și pătratul înălțimii (exprimate în metri)</b>         | <b>IMC = 25-29,9 kg/m<sup>2</sup> – supraponderal</b><br><b>IMC = 30 kg/m<sup>2</sup> – obezitate</b><br><b>IMC &gt; 40 kg/m<sup>2</sup> – obezitate morbidă</b> |
| <b>Circumferință abdominală</b><br>(cm)                         | Circumferința măsurată la nivel ombilical sau la jumătatea distanței între rebord costal și crestele iliace | IDF: > 94 cm la bărbați și > 80 cm la femei                                                                                                                      |
| <b>Raportul circumferinței taliei la circumferința șoldului</b> | Raportul celor două circumferințe ce reflectă tipul obezității                                              | > 0,95 (B) și > 0,81 (F) – asociază RCV moderat-înalt                                                                                                            |

IDF – International Diabetes Federation; IMC – indice de masă corporală; NCEP/ATPIII – National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III; RCV – risc cardiovascular.

În ultimii ani se atrage atenția asupra prezenței unui nou factor de risc cardiovascular – obezitatea cu greutate normală. Aceasta este definită prin indice de masă corporală normal (IMC < 25 kg/m<sup>2</sup>) și țesut adipos corporal în exces. Valoarea prag peste care se consideră că adipozitatea corporală este crescută la acești pacienți nu a fost încă stabilită, dar cel mai mare studiu publicat până în prezent definește excesul de țesut adipos pe baza terțilelor specifice sexului (peste 23,1%, la bărbați, și peste 33,3%, la femei, țesut adipos din masa corporală).

### **Care indice de obezitate este cel mai bun semn ce anunță riscul cardiovascular?**

Indicele masei corporale (IMC) [greutate (kg) / înălțime ( $m^2$ )] poate fi măsurat cu ușurință și este utilizat pe scară largă pentru a defini categorii de greutate corporală [11]. Distribuția cantității de grăsime corporală este importantă. Țesutul adipos stocat în abdomen (grăsime intraabdominală) prezintă un risc mai mare decât grăsimea localizată subcutanat. Sunt disponibile mai multe tipuri de măsurări ale grăsimii corporale. Cele mai multe date sunt disponibile pentru IMC, talie, raportul circumferința șoldurilor și circumferința taliei. Nivelul optim pentru măsurarea circumferinței taliei este jumătatea distanței de la marginea inferioară a coastelor la creasta iliacă anterioară superioară, în poziția verticală. Pragurile OMS pentru circumferința taliei sunt cele mai acceptate pe scară largă în Europa. Pe baza acestor praguri, sunt recomandate două niveluri de acțiune:

- (I) circumferința taliei  $\geq 94$  cm la bărbați și  $\geq 80$  cm la femei reprezintă pragul la care ar trebui să nu adăugăm nicio greutate suplimentară și
- (II) circumferința taliei  $\geq 102$  cm la bărbați și  $\geq 88$  cm la femei reprezintă pragul la care ar trebui să li se recomande scăderea în greutate.

Aceste praguri au fost calculate pe baza populației cauziene, și este evident că diferite cut-off-uri pentru măsurătorile antropometrice sunt necesare la diferite rase și etnii. O metaanaliză a ajuns la concluzia că atât IMC, cât și circumferința taliei sunt la fel de puternic asociate în mod continuu la BCV și la diabetul zaharat (DZ) tip 2 [22]. Prin urmare, IMC este suficient, în general, în practica de rutină.

### **Oare „obezitate metabolică sănătoasă” există?**

Fenotipul „obezitate metabolică sănătoasă” (OMS), definit prin prezența obezității în absența factorilor de risc metabolici, a câștigat un interes sporit. Unele studii susțin că un anumit subgrup de persoane obeze este rezistent la complicații metabolice, cum ar fi hipertensiunea arterială și rezistența la insulină. Cu toate acestea, indivizii OMS prezintă un risc mai mare de mortalitate de toate cauzele în comparație cu persoanele fizice cu greutate sănătoasă din punct de vedere metabolic [13, 14]. Rezultatele obținute pe termen lung din studiul Whitehall susțin ideea că OMS este mai degrabă o fază tranzitorie care se deplasează în direcția anomaliilor metabolice ale glucozei, decât un anumit „stat” [15].

### **Paradoxul obezității stabilit în bolile de inimă**

La nivelul populației, obezitatea este asociată cu riscul cardiovascular. Cu toate acestea, printre persoanele cu BCV stabilite dovezile sunt contradictorii. Evaluările sistematice ale pacienților cu BCV sau în curs de intervenție coronariană percutanată au sugerat „paradoxul obezității”, prin care obezitatea apare protectoare [18, 16]. Acest lucru este valabil și în cazul pacienților IC. Totuși, aceste dovezi nu ar trebui să fie interpretate în mod eronat pentru a recomanda un IMC țintă mai mare pentru cei cu BCV stabilite, dat fiind că în acest caz cauzalitatea inversă ar putea fi baza de operare. Fitnessul cardiorespirator ar putea influența relațiile dintre adipozitate și pronosticul clinic în paradoxul obezității. Persoanele fizice improprii cu greutate normală au un risc mai mare de mortalitate decât persoanele potrivite, indiferent de IMC-ul acestora. Indivizii supraponderali și obezi au riscuri de mortalitate similare, comparativ cu persoanele fizice cu greutate normală [17]. În

plus, rezultatele studiului EPIC sugerează că influența sedentarismului asupra mortalității pare să fie mai mare decât cea a IMC-ului ridicat [18].

### **Obiectivele și modalitățile de tratament al obezității**

Riscul de BCV are o relație pozitivă continuă cu IMC și cu alte măsuri ale grăsimii corporale. Pentru că toate cauzele de mortalitate par să crească la niveluri de IMC < 20, noi nu recomandăm astfel de nivele scăzute de IMC ca obiective de tratament [19].

Cu toate că dieta, exercițiile fizice și modificările de comportament sunt pilonii terapiei pentru exces de greutate și obezitate, acestea sunt de multe ori fără succes pentru un tratament pe termen de lungă durată. Terapia medicală cu orlistat și/sau chirurgia bariatrică sunt opțiuni suplimentare. O metaanaliza recentă indică faptul că pacienții supuși unei intervenții chirurgicale bariatrice au un risc de accident vascular cerebral, IMA, evenimente cardiovasculare și o mortalitate redusă comparativ cu controalele nonchirurgicale.

### **Sedentarismul**

Sedentarismul este asociat cu o creștere a RCV de 1,5-2 ori față de persoanele active. În studiul INTERHEART, exercițiul fizic a fost definit ca moderat, pentru efectuarea de plimbări, ciclism, grădinarit, sau important, pentru alergări, fotbal, în ambele cazuri luându-se în considerare efectuarea de exerciții fizice timp de minimum 4 ore/săptămână. Studiul a arătat că exercițiul a reprezentat un factor de protecție pentru apariția IMA de 0,86 (95% interval de confidență 0,76-0,97).

Mecanismele prin care activitatea fizică joacă un rol cardiovascular protector sunt multiple: menținerea unei greutate

corporale adecvate, creșterea HDL-colesterolului, scăderea trigliceridelor, creșterea insulino-senzitivității, reducerea tensiunii arteriale, îmbunătățirea captării de oxigen de către miocard și creșterea diametrului arterelor coronare.

### **Fumatul**

Fumatul este un factor de risc major pentru boala aterosclerotică (coronariană, carotidiană, periferică), inclusiv fumatul pasiv fiind dovedit a crește RCV [10]. Stratificarea riscului trebuie efectuată pe baza consumului total de țigări (exprimat, de exemplu, ca număr pachete-an; acest indicator este calculat ca produsul dintre numărul de pachete fumate pe zi cu numărul de ani de fumat). Riscul cardiovascular este cu atât mai mare, cu cât debutul fumatului începe înainte de vârsta de 15 ani.

Mecanismele prin care fumatul crește RCV sunt: creșterea colesterolului total și scăderea HDL-colesterolului, activarea plachetară și leucocitară, creșterea fibrinogenului circulant, disfuncția endotelială cu promovarea fisurii plăcilor vulnerabile, creșterea frecvenței cardiace și a tensiunii arteriale, vasoconstricția arterială (inclusiv spasmul coronarian) și efectele de agravare a ischemiei miocardice datorate monoxidului de carbon.

Stoparea fumatului este o metodă eficientă de reducere a RCV. În prevenția primară s-a dovedit că oprirea fumatului reduce riscul de IMA sau de accident cerebral vascular (AVC), iar în prevenția secundară o metaanaliză asupra beneficiilor opririi fumatului a arătat o scădere a mortalității la pacienții cu BCI, stabilită cu 36 ‰ (RR 0,64 (interval de încredere (CI) 95% 0,58-0,71) pentru cei care nu mai fumează.

## Alcoolul

Legătura consumului de alcool cu RCV este mai complexă. Este descrisă o corelație în J între efectul cardiovascular al alcoolului și volumul consumat, cu RCV maxim pentru consumatorii intensivi și un RCV mai scăzut pentru consumatorii moderați, față de abținenți.

Factorii majori de risc: fumatul, HTA (peste 140/90 mmHg), HDL-colesterolul ( $< 40$  mg/dl), istoric familial de boală coronariană prematură și vârsta (B  $> 45$  ani, F  $> 55$  ani). Echivalențele bolii coronariene sunt: arteriopatia periferică, inclusiv anevrismele aortei abdominale, boala carotidiană (accidentele ischemice tranzitorii, accidentul vascular cerebral, stenoza carotidiană  $> 50\%$  asimptomatică), alte boli cardiovasculare de origine aterosclerotică (stenoza de arteră renală) și diabetul zaharat.

Țintele opționale se referă la pacienți cu risc foarte mare de deces sau de infarct miocardic, și anume pacienții cu boală cardiovasculară dovedită care asociază una sau mai multe dintre următoarele: factori multipli majori de risc, factori de risc incomplet controlați, factori de risc ai sindromului metabolic sau pacienții cu sindroame coronariene acute.

Astfel, se cunoaște că un consum excesiv de alcool ( $> 90$  g/zi timp de minimum 5 ani) reprezintă un factor de risc pentru apariția cardiomiopatiei dilatative (BCV) [23], reprezentând cauza a peste un sfert din cazurile de CMD, crește riscul hipertensiv și, în paralel, riscul de apariție a accidentelor vasculare cerebrale hemoragice sau de hemoragie subarahnoidiană.

Consumul excesiv de alcool poate genera și apariția aritmiilor, în special supraventriculare (fibrilația atrială în cadrul așa-numitului „holiday-heart syndrome”).

Nu numai valorile absolute ale tensiunii arteriale (TA) sunt FRCV, ci și presiunea pulsului (diferența dintre TA sistoli-

că și TA diastolică), a cărei creștere reflectă prezența unei HTA predominant sistolice, reprezintă un factor de risc independent pentru mortalitatea cardiovasculară (în special coronariană și pentru AVC), mai ales după vârsta de 55 ani.

Drept rezultat, reducerea valorilor TA prin măsuri de modificare a stilului de viață și tratament farmacologic au un impact foarte important asupra reducerii mortalității cardiovasculare în prevenția primară. Dintre măsurile de stil de viață rămân esențiale dieta hiposodată, scăderea în greutate și moderarea consumului de alcool pentru consumatorii de etanol. La acestea însă trebuie adăugate măsurile farmacologice pentru obținerea unor valori a TA normale.

### Dislipidemia

Dislipidemia include o serie de tulburări ale metabolismului lipidic cu potențial de inducere și întreținere a fenomenului aterosclerotic: de la anomaliile clasice (creșterea colesterolului total, a LDL-colesterolului și scăderea HDL-colesterolului) la elementele mai recent descrise ale dezechilibrului lipidic (modificările apolipoproteinelor, creșterea numărului de particule LDL mici și dense, a lipoproteinei A, a lipoproteinelor bogate în trigliceride și a fragmentelor acestora). Conform acestor variabile sunt descriși factori de risc lipidici clasici și noi.

**Tabelul 4. Factorii clasici și componentele noi ale bilanțului lipidic**

| <b>Factori clasici</b>                                                                                                                                                       | <b>Factori noi</b>                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Colesterol total</b></li> <li>• <b>LDL-colesterol</b></li> <li>• <b>HDL-colesterol</b></li> <li>• <b>Trigliceride</b></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Apolipoproteina B, apolipoproteina AI</li> <li>• LDL mici și dense, LDL oxidate, autoanticorpi anti-LDL oxidate</li> <li>• Fragmente de lipoproteine bogate în trigliceride</li> <li>• Lipoproteina(a)</li> </ul> |

Studii epidemiologice (studiile Framingham, Multiple Risk Factor Intervention Trial – MRFIT, Atherosclerosis Risk in Communities – ARIC etc.) au evidențiat o relație directă între valorile serice ale colesterolului total și morbiditatea și mortalitatea cardiovasculară [4]. Riscul cardiovascular crește cu 2-3% pentru fiecare procent de creștere a concentrației colesterolului total. În studiul INTERHEART, dislipidemia este definită prin raportul apoB/apoA1 și a contribuit cu 49% din riscul populațional atribuibil. Există populații speciale în care hipercolesterolemia izolată nu crește RCV (femei tinere nefumătoare), însă asocierea cu alți FRCV (fumat, hipertensiune arterială sau diabet zaharat) conduce la creșterea cumulativă a RCV. De asemenea, studiile clinice (LRC-CPPT – The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial) care au utilizat terapii hipolipemiante au demonstrat că reducerea valorilor colesterolemiei se asociază cu reducerea morbidității și mortalității prin afecțiuni cardiovasculare la pacienții cu sau fără boală cardiovasculară identificată.

Studiile epidemiologice și clinice au arătat că pentru reducerea cu 30 mg/dl a nivelului LDL-colesterolului plasmatic se înregistrează o reducere cu 30% a RCV. Ca urmare, reducerea concentrației serice a LDL-colesterolului reprezintă prima țintă a terapiei la persoanele cu dislipidemie, determinând reducerea marcată a riscului de deces coronarian, a infarctului miocardic nonfatal, a procedurilor de revascularizare și a accidentelor vasculare cerebrale.

Ghidul *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III) a stabilit la pacienții cu boli cardiovasculare ținte ale concentrației de LDL-colesterol < 100 mg/dl sau chiar < 70 mg/dl (în funcție de cumulul de factori de risc).

Spre deosebire de LDL-colesterol, nivelul crescut de HDL-colesterol reprezintă un factor cardiovascular protector. Aceas-

tă relație inversă între nivelul HDL și RCV este explicată prin rolul HDL în transportul invers al colesterolului care este mobilizat din periferie spre a fi catabolizat în ficat, dar și implicarea în alte mecanisme antiaterogenice: funcția antioxidantă, ameliorarea cascadei inflamatorii, protecția împotriva activității procoagulante.

O valoare a HDL-colesterolului seric sub 40 mg/dl este un factor predictiv important pentru BCV. Nivelul scăzut de HDL împreună cu hipertrigliceridemia reprezintă elemente ale sindromului metabolic, asocierea lor și cu alți FRCV (obezitate abdominală, HTA, diabet zaharat) fiind frecventă și conducând la o creștere a RCV. Rolul crucial al dislipidemie, în special al hipercolesterolemiei, în dezvoltarea BCV este documentat dincolo de orice îndoială de studiile genetice și patologice, intervenționale și observaționale.

În plasma sangvină, lipidele cum sunt colesterolul și trigliceridele circulă sub formă de lipoproteine în asociere cu diferite proteine (apoproteinele). Principalul *carrier* al colesterolului în plasmă (LDL-C) este aterogenic. Rolul lipoproteinelor bogate în trigliceride se află la moment sub investigații active: chilomicronii și lipoproteinele cu densitate foarte mică (VLDL) aparent nu sunt aterogene, însă în concentrații mari aceste lipoproteine pot cauza pancreatite. Lipoproteinele rămase (colesterolul total – LDL-C + HDL-C) au fost recent identificate, în studiile randomizate mendeliene, ca fiind lipoproteine proaterogene.

### **Colesterolul total și lipoproteinele cu densitate joasă**

LDL-C este, în mod normal, *carrierul* majorității colesterolului. La concentrații mari de colesterol plasmatic există o puternică asociere pozitivă între colesterolul total și riscul de

BCV, la fel ca asocierea cu LDL-C. Această asociere este valabilă atât pentru bărbați, cât și pentru femei și pentru cei fără BCV, și pentru cei cu BCV deja stabilită.

Dovada că reducerea LDL-C plasmatic micșorează riscul de BCV este neechivocă; rezultatele studiilor epidemiologice și experimentele cu și fără statine, folosind obiective angiografice și clinice, confirmă că reducerea LDL-C este prioritară în prevenția BCV.

Metaanaliza multor studii cu statine a arătat o reducere a BCV prin scăderea LDL-C dozo-dependente. Scăderea LDL-C cu 1,0 mmol/L este asociată cu reducerea cu 20-25% a mortalității prin BCV și IM nonfatal.

### **Trigliceridele**

Hipertrigliceridemia este un factor de risc semnificativ independent, însă asocierea cu hipercolesterolemia reprezintă de departe un factor mai slab. Riscul este asociat mult mai puternic cu o stare de hipertrigliceridemie moderată decât cu una foarte severă [ $> 10$  mmol/L ( $> \sim 900$  mg/dL)], ceea ce reprezintă un factor de risc pentru pancreatite. Nu sunt elaborate studii randomizate care ar aduce suficiente dovezi în ceea ce privește țintele asupra nivelurilor de trigliceride. Metaanalizele sugerează că direcționarea trigliceridelor poate reduce BCV, în special subgrupurile cu nivel de trigliceride înalt și HDL-C scăzut. În prezent, trigliceridele postprandial  $> 1,7$  mmol/L continuă să fie considerate drept marker al unui risc crescut, însă concentrațiile  $\leq 1,7$  mmol/L nu reprezintă ținte elocvente terapeutice.

### **Apolipoproteina B**

Nivelurile apolipoproteinei B (apoB – principala apoproteină a lipoproteinelor aterogene) au fost măsurate în cadrul

studiilor în paralel cu LDL-C. Se pare că apoB este un marker de risc similar cu LDL-C. De asemenea, erorile de laborator în determinarea apoB sunt mai puține, în comparație cu cele apărute la determinarea LDL-C, în particular la pacienții cu hipertrigliceridemie marcată [ $> 3,4$  mmol/L ( $> 300$ mg/dL)], însă nu sunt dovezi că apoB este un predictor mai bun al BCV decât LDL-C.

### **Lipoproteinele cu densitate ridicată**

Nivelul scăzut de HDL-C este asociat în mod independent cu un risc crescut de BCV. Nivelul scăzut de HDL-C poate chiar concura cu hipercolesterolemia (din cauza concentrațiilor crescute de LDL-C), ca factor de risc pentru dezvoltarea bolii coronariene. Combinația între nivelurile moderat elevate de trigliceride și concentrațiile scăzute de HDL-C este foarte des întâlnită la pacienții cu DZ tip 2, obezitate abdominală și insulinorezistență și la pacienții care sunt fizic inactivi. Acest model lipidic este de asemenea caracterizat de prezența particulelor LDL mici, dense și aterogene. Nivelul HDL-C  $< 1,0$  mmol/L ( $< 40$  mg/dL) la bărbați și  $< 1,2$  mmol/L ( $< 45$  mg/dL) la femei poate fi considerat drept marker de risc crescut. Studiile randomizare mendeliene recente pun sub semnul întrebării rolul HDL-C în BCV. Activitatea fizică și alți factori ai stilului de viață rămân a fi mijloace importante pentru atingerea nivelurilor crescute de HDL-C, în detrimentul terapiei medicamentoase.

### **Lipoproteina [A]**

Lipoproteina A – Lp(A) – este o lipoproteină cu densitate joasă la care este atașată o proteină adițională, numită apolipoproteina A. Concentrațiile crescute de Lp(A) sunt asociate cu riscul crescut de boală coronariană și de infarct ischemic, iar studiile randomizate mendeliene susțin rolul cauzal în BCV

al Lp(A). Nu există niciun studiu randomizat care să confirme că reducerea Lp(A) duce la scăderea riscului de BCV. În prezent nu există nicio justificare pentru screeningul generalizat populațional pentru Lp(A), însă poate fi luat în considerare la pacienții cu risc moderat pentru a întări evaluarea riscului sau la subiecții cu istoric familial de BCV precoce.

Apolipoproteina A1 (apoA1) este apoproteina majoră a lipoproteinei cu densitate înaltă. Este dincolo de orice îndoială că raportul apoB : apoA1 este unul dintre cei mai puternici markeri de RCV. Cu toate acestea, există dovezi insuficiente pentru susținerea acestei variabile drept țintă terapeutică. Măsurarea nivelului de apolipoproteine nu este accesibilă tuturor medicilor din Europa, deoarece este mai costisitoare decât variabilele lipidice utilizate la moment și adaugă doar un surplus moderat de informație, reieșind de la parametrii lipidici aplicați la moment, de aceea nu este recomandată.

## **Variabilele lipoproteice**

### **LDL-C**

LDL-C poate fi măsurat direct, dar în cele mai multe studii și în multe laboratoare LDL-C este calculat folosind formula lui Friedewald.

- în mmol/L:  $\text{LDL-C} = \text{colesterolul total} - \text{HDL-C} (0,45 \times \text{trigliceridele})$
- în mg/dL:  $\text{LDL-C} = \text{colesterolul total} - \text{HDL-C} (0,2 \times \text{trigliceridele})$

Rezultatul este valabil doar atunci când concentrația de trigliceride este  $< 4,5 \text{ mmol/L}$  ( $< \sim 400 \text{ mg/dL}$ ). Probleme similare pot fi întâlnite atunci când nivelul LDL-C este scăzut [ $< 1,3 \text{ mmol/L}$  ( $< 50 \text{ mg/dL}$ )]. Metodele corecte pot fi mai puțin sensibile la nivelurile plasmatiche de trigliceride. Date recente au

arătat că metodele directe pot fi influențate atunci când nivelurile de trigliceride sunt înalte. De asemenea, valorile obținute cu ajutorul diferitor metode directe nu sunt neapărat identice, în special pentru valori scăzute și ridicate ale LDL-C.

### **Non-HDL-C (probe exacte pe bază de nonrepaus alimentar)**

Non-HDL-C cuprinde colesterolul cu densitate joasă, lipoproteinele cu densitate intermediară și VLDL, astfel colectând toată informația cu privire la lipoproteinele proaterogene. Non-HDL-C prezice riscul de BCV mai bine decât LDL-C. Limitele LDL-C pot fi transferate limitelor non-HDL-C, adăugând 0,8 mmol/L (30 mg/dL). Calculat prin simpla scădere a HDL-C din colesterolul total<sup>3</sup>, non-HDL-C nu necesită concentrația de trigliceride < 4,5 mmol/L. Prin urmare, este cu adevărat o metodă de calculare a LDL-C mai bună pentru pacienții cu concentrații plasmatice crescute ale trigliceridelor și, de asemenea, are un avantaj adițional, datorită faptului că nu este nevoie ca pacienții să se abțină de la mâncare înainte de colectarea sângelui pentru analiză. Este dovedit rolul non-HDL-C drept țintă terapeutică, deoarece non-HDL-C captează informația privind toate lipoproteinele aterogene ce conțin apoB. Sugerăm că acesta este un scop terapeutic alternativ rezonabil, recunoscând în același timp că acesta nu a reprezentat un obiectiv în studiile terapeutice.

Recent s-a dovedit că colesterolul rămas [colesterolul total – (HDL-C + LDL-C)] reprezintă un factor cauzal aterosclerotic în studiile randomizate mendeliene. Acest parametru nu este sugerat ca fiind un predictor sau o țintă terapeutică.

---

<sup>3</sup> Non-HDL-C = colesterolul total – HDL-C

**Tabelul 5. Țintele pentru LDL-C și non-HDL-C conform NCEP (ATP III)**

| <b>Categoria de risc</b> | <b>Riscul</b>                                              | <b>Ținta LDL-C (mg/dl) / (mmol/l)</b>  | <b>Ținta non-HDL-C mg/dl</b> |
|--------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------|
| <b>Înalt</b>             | Boală coronariană sau echivalențele (risc la 10 ani – 20%) | < 100 / 2.6<br>Opțional<br>< 70 / 1.8  | < 130<br><br>Opțional < 100  |
| <b>Moderat înalt</b>     | Peste 2 factori de risc, cu risc la 10 ani – 10-20%        | < 130 / 3.4<br>Opțional<br>< 100 / 2.6 | < 160<br><br>Opțional KBO    |
| <b>Moderat</b>           | Peste 2 factori de risc, cu risc la 10 ani < 10%           | < 130 / 3.4                            | < 160                        |
| <b>Scăzut</b>            | 0-1 factori de risc                                        | < 160 / 4.1                            | < 190                        |

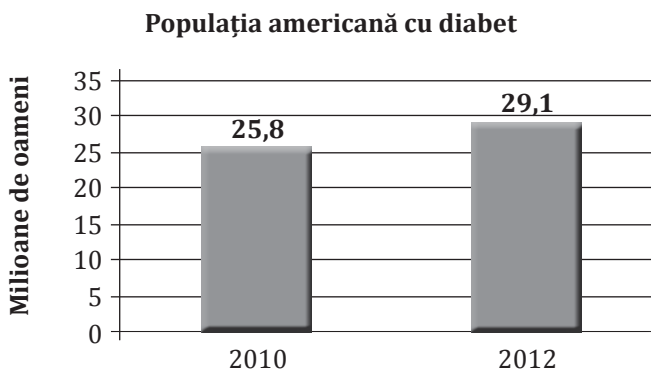
### **Excluderea dislipidemiei secundare și a dislipidemiei familiale**

Prezența dislipidemiilor secundare în cadrul altor maladii trebuie exclusă înaintea începerii tratamentului, deoarece tratamentul bolii respective va favoriza hiperlipidemia în lipsa terapiei antilipemiente. Aceasta este în special caracteristic pentru hipotiroidism. Dislipidemiile secundare pot fi cauzate de asemenea de abuzul de alcool, DZ, sindromul Cushing, boli hepatice și renale, tratamentul cu unele medicamente (de ex. corticosteroizi). Pacienții care ar putea avea dislipidemii genetice, așa ca hipercolesterolemia familială, pot fi identificați datorită abnormalităților lipidice extreme și/sau datorită istoricului familial. Dacă este posibil, acești pacienți ar trebui trimiși la specialiști pentru evaluare. Recomandările pentru tratament în acest ghid ar putea să nu fie valabile pentru acest tip specific de pacienți, despre care se vorbește mai detaliat în ghidul despre dislipidemii al Societății Europene de Ateroscleroză. Un nivel al

LDL-C > 5,1 mmol/L (> 200 mg/dL) la pacienții care se află sub terapie specifică necesită o evaluare atentă a unei posibile hipercolesterolemii familiale. În orice caz, în prezența BCV precoce sau în istoricul familial, o posibilă hipercolesterolemie familială ar putea fi luată în considerare la niveluri LDL-C scăzute.

### Diabetul zaharat

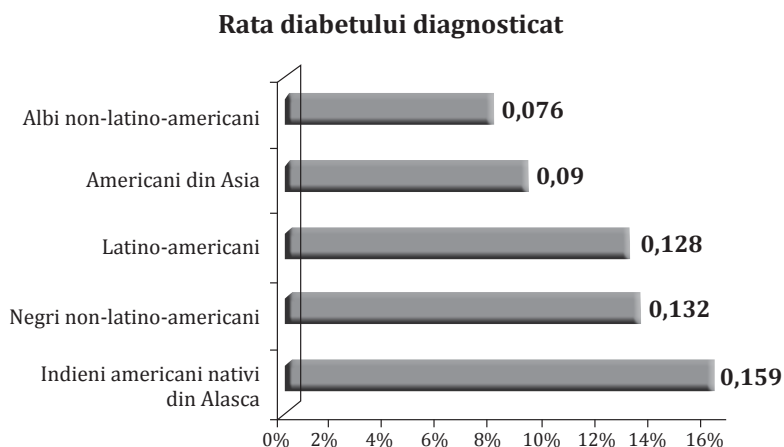
Insulinorezistența, hiperinsulinemia și hiperglicemia sunt asociate fiziopatologic cu boala cardiovasculară aterosclerotică. Chiar și în afara valorilor glicemiei definitorii pentru diabet, există o relație între glicemie și RCV. Pentru valori nondiabetice, se utilizează în clasificarea pacienților atât valori *à jeun*, cât și testul de toleranță la glucoza orală (TTGO) (cu măsurarea valorilor la două ore după administrarea a 75 g de glucoză) (figura 1) [20].



**Fig. 1. Incidența diabetului la pacienții din SUA**

Persoanele cu DZ sunt, în medie, supuse unui dublu risc de BCV. Un chestionar simplu referitor la DZ ne poate ghida care dintre pacienții fără BCV trebuie testați la DZ. Menținerea cât mai aproape de valorile recomandate a TA, a nivelului de

lipide, a glicemiei, a HbA1c este importantă pentru prevenirea BCV. O reducere clară a ratei mortalității de BCV în DZ a avut loc în urma gestionării mai bune a factorilor de risc, cu toate că creșterea prevalenței DZ continuă să creeze presiuni asupra tuturor sistemelor de îngrijire a sănătății. Țintele, în special controlul glicemic și în unele cazuri controlul lipidic, trebuie aplicate cu mai puțină stringență vârstnicilor cu DZ, persoanelor cu o durată mai lungă de DZ, persoanelor cu evidență de BCV și copiilor.



**Fig. 2. Rata diabetului diagnosticat la pacienții din SUA în dependență de rasă**

Există dovezi pentru un risc relativ foarte înalt la persoanele tinere cu DZ de tip 2 (vârsta de 40 de ani) și ghidări suplimentare privind necesarul de îngrijire. Cu excepția gestionării glucozei, prevenția BCV are aceleași principii generale, ca și la persoanele fără DZ. Atingerea unui nivel scăzut al TA și al LDL-colesterolului, precum și o concentrație redusă a colesterolului total sunt obiective deosebit de importante. Multe dintre obiec-

tivele de tratament sunt mai stricte pentru pacienții cu DZ. Caracteristic pentru pacienții cu DZ de tip 2 este faptul că ei au mulți factori de risc pentru BCV, iar fiecare tratament este în conformitate cu instrucțiunile existente.

### **Modificarea stilului de viață în diabet zaharat**

SEC (Societatea Europeană a Cardiologilor) și Asociația Europeană pentru Studiul Diabetului au declarat că gestionarea stilului de viață este prima măsură de prevenire și corijare a DZ. Majoritatea pacienților cu DZ sunt obezi, astfel încât controlul greutății este o componentă centrală. Mai multe tipuri de diete pot fi adoptate, unde predominarea fructelor, legumelor, cerealelor integrale și surselor de proteine cu nivel scăzut de lipide este cu mult mai importantă decât proporțiile exacte de energie totală furnizată de macronutrienții majori. Consumul de sare trebuie să fie restricționat. Recomandările dietetice specifice includ limitarea consumului de grăsimi saturate și trans, precum și a consumului de alcool, monitorizarea consumului de carbohidrați și creșterea consumului de fibre dietetice în alimentație. O dietă de tip mediteranean este acceptată în cazul în care sursele de grăsimi sunt derivate din uleiuri mononesaturate. O combinație de antrenament aerob și exerciții de rezistență este eficientă.

**Tabelul 6. Clasificarea controlului glicemic conform ghidurilor IDF/OMS**

| <b>Clasificare</b>                   | <b>Glicemie à jeun<br/>(mg/dl)/<br/>(mmol/l)</b> | <b>Glicemie 2 ore<br/>TTGO<br/>(mg/dl) / (mmol/l)</b> |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Normal</b>                        | < 109 / 6.0                                      | < 140 / 7.8                                           |
| <b>Glicemie à jeun</b>               | 110-125 / 6.1-6.9                                | < 140 / 7.8                                           |
| <b>Toleranță alterată la glucoză</b> | < 126 / 7.0                                      | 140-199 / 7.8-11.0                                    |
| <b>Diabet zaharat</b>                | > 126 / 7.0                                      | > 200 / 11.1                                          |

În studiul INTERHEART, prezența diabetului zaharat (DZ) a contribuit cu 10% la riscul populațional atribuibil. Trebuie de reținut că RCV al pacienților cu DZ de tip 1 și, respectiv, de tip 2 nu sunt echivalente. Astfel, în cazul pacienților cu DZ tip 1, creșterea de 2-3 ori a RCV se produce numai la persoanele care au dezvoltat nefropatie diabetică, în timp ce în DZ tip 2, RCV nu este condiționat de apariția celorlalte complicații. În plus, pacienții diabetici asociază mai frecvent alți FRCV: obezitate, HTA, dislipidemie aterogenă, creșterea fibrinogenului plasmatic.

Controlul acestor factori de risc, precum și al valorilor glicemice trebuie să fie agresiv la acești pacienți (valoarea LDL-colesterolului – 100 mg/dL, iar valorile optime ale TA < 130/80 mmHg). Controlul optim al diabetului zaharat duce și la scăderea ratei de complicații cardiovasculare în prevenirea progresării DZ și pentru controlul glicemiei. Modul de promovare și menținere al TA este puțin cunoscut, totuși consolidarea din partea furnizorilor de servicii medicale în găsirea modalităților durabile de creștere a nivelului TA este esențială. Fumatul crește riscul de DZ, de BCV și de moarte prematură și ar trebui să fie puternic descurajat. Modificarea stilului de viață poate preveni și dezvoltarea DZ la persoanele cu risc crescut, ceea ce, la rândul său, scade probabilitatea riscului microvascular și macrovascular.

### **Riscul cardiovascular în diabet zaharat**

La diagnosticare sau la persoanele cu o durată scurtă a bolii, DZ nu prezintă risc de BCV. În general, nivelul de risc de BCV se apropie de echivalența riscului după aproximativ un deceniu sau la persoanele cu proteinurie sau eGFR (rata filtrării glomerulare) scăzută. Date recente sugerează că pacienții care dezvoltă DZ la o vârstă mai tânără au un nivel înalt de

complicații. Persoanele cu DZ și cu BCV preexistente au un risc vascular și mai mare decât persoanele cu BCV, dar fără DZ și o speranță de viață substanțial mai mică.

Statinele sunt recomandate pentru toate cazurile noi de diagnostic al DZ de tip 2, după o anumită vârstă (40 de ani este recomandat în prezent). Această recomandare reflectă perioada de viață cu cel mai mare risc vascular la pacienții menționați. Cu toate acestea, o parte din pacienții cu DZ la 40-50 de ani pot avea un risc scăzut cu 10 ani al BCV, datorat TA normale și nivelului de lipide în normă, ei fiind nefumători, iar în asemenea cazuri un rol important îl are modul de gândire al medicului. În egală măsură, la unii pacienți de 40 de ani cu DZ de tip 2, cu dovezi de afectare a organelor-țintă sau cu prezența factorilor de risc semnificativi pot fi indicate statinele.

### **Controlul glicemiei**

UKPDS – studiu prospectiv al DZ realizat în Marea Britanie – a stabilit importanța scăderii intensive a nivelului de glucoză în privința reducerii riscului de BCV la pacienții noi diagnosticați cu DZ, dar care nu sunt tratați prin terapia modernă de reducere a TA și a nivelului de lipide, ci prin cea mai bună evidență de susținere a metforminei, ceea ce face ca aceasta să devină medicament de prima linie în terapie. Trei studii recente au fost efectuate cu scopul de a vedea dacă evenimentele cardiovasculare pot fi reduse mai departe printr-un tratament mai intensiv al glicemiei și o reducere a nivelului de HbA1c. Rezultatele au fost surprinzătoare, cu creșteri neașteptate ale deceselor de BCV în Acțiunea de a Controla Riscul Cardiovascular în DZ (ACCORD) și cu tendință de creștere a morții de BCV (VADT). Rezultatele au determinat preocupări cu privire la scăderea intensivă a nivelului de glucoză și opor-

tunitatea de a urmări evidența strictă a acesteia, în special la persoane în vârstă cu DZ și la persoane cu BCV existente. Ulterior, metaanaliza controlului intensiv al glucozei, inclusiv a datelor din UKPDS, Studiul clinic prospectiv Pioglitazone în evenimentele macrovasculare (PROactive), ACCORD, Acțiune în Diabet și Boala Vasculară, Evaluarea Controlului PreterAx și Diamicron MR (ADVANCE) și VADT, au prezentat reduceri semnificative în evenimentele nefatale de IMA și evenimentele de BCV, dar niciun efect asupra AVC sau asupra mortalității totale. Analizele suplimentare ale acestor studii au sugerat că beneficiile BCV au redus HbA1c în medie cu 0,9% în decurs de 5 ani, și aceasta a fost mult mai puțin decât reducerile obișnuite ale colesterolului și TA, observate prin administrarea statinelor și agenților hipotensivi. Patru studii recente de terapie nouă a DZ cu DPP-4 și GLP-1 la pacienții cu DZ și BCV existente sau cu risc înalt au demonstrat siguranță la utilizare, dar nu și superioritate în ceea ce privește riscul de BCV. A existat totuși o creștere a ratei de spitalizare a pacienților cu insuficiență cardiacă (IC) cu saxagliptin la evaluarea rezultatelor vasculare, înregistrate la pacienții cu DZ – studiul *Tromboza în infarct miocardic* (SAVOR-TIMI). Foarte recent, inhibitorul empagliflozin a demonstrat o reducere substanțială a deceselor de BCV (cu 38%) și a mortalității de orice cauză (cu 38%), precum și a spitalizării de IC (cu 35%) comparativ cu tratamentul standard, sugerând că utilizarea inhibitorului SGLT2 ar trebui să apară mai devreme în cursul gestionării pacienților cu DZ și BCV. Modelul rezultatelor studiului prin infarct miocardic neletal și accident vascular cerebral, care nu au fost reduse de un tratament activ, precum și separarea rapidă a curbelor mortalității sugerează că mecanismul benefic s-a referit mai mult la efectele hemodinamice cardiorenale,

decât la acțiunile aterotrombotice sau la efectele de reducere a nivelului de glucoză. Este nevoie de mai multe cercetări pentru înțelegerea rezultatelor studiului.

### **Hipertensiunea arterială**

Nivelul crescut al tensiunii arteriale este un factor de risc principal pentru greutatea bolii la nivel mondial, reprezentând 9,4 milioane de decese și circa 7,0% de dizabilități ajustate la nivel mondial în 2010. Comparând cu anul 1990, impactul nivelului crescut al TA a crescut cu 2,1 milioane de decese. În general, prevalența hipertensiunii arteriale este de 30-45% la persoanele adulte cu vârsta  $\geq 18$  ani, cu o creștere abruptă odată cu îmbătrânirea.

Nivelul crescut al tensiunii arteriale este un factor de risc pentru patologia arterelor coronariene, patologia arterelor periferice, boala cronică a rinichilor și fibrilația atrială. Riscul de deces fie de boală a arterelor coronariene sau de AVC a crescut progresiv și liniar de la un nivel cât mai scăzut – 115 mmHg – al tensiunii arteriale sistolice și 75 mmHg diastolice în sus, deși pentru un risc absolut curbele se aplatizează în intervalele inferioare ale tensiunii arteriale.

Tensiunea arterială de oficiu este recomandată pentru screening și diagnosticul de hipertensiune arterială, care ar trebui să se bazeze pe cel puțin 2 măsurări la o vizită și pe cel puțin 2 vizite. În cazul în care tensiunea arterială este ușor crescută, măsurările trebuie efectuate pe o perioadă de câteva luni pentru a obține o definiție acceptabilă de tensiune arterială obișnuită individuală și pentru a decide inițierea tratamentului medicamentos. Dacă tensiunea arterială este semnificativ crescută sau este însoțită de afectarea organelor-țintă, alți factori cardiovasculari sau boli cardiovasculare sau renale

stabilite, măsurarea repetată a tensiunii arteriale este necesară într-un interval de timp mai scurt în scopul de a lua decizii pentru tratament.

### **Măsurarea de oficiu a tensiunii arteriale**

Sfigmomanometrele semiautomate auscultatorii sau oscilometrice trebuie să fie valide și verificate periodic. Este preferată măsurarea tensiunii arteriale la brațul superior și dimensiunile manșetei trebuie să fie adaptate la circumferința brațului. Dacă este posibil, se efectuează înregistrarea automată a mai multor măsurări a tensiunii arteriale în oficiu, pacientul fiind așezat într-o cameră izolată și această metodă ar putea fi considerată ca un mijloc mai bun de reproducere a valorilor tensiunii arteriale de oficiu, mai aproape decât datele oferite la măsurarea tensiunii arteriale în ambulator pe parcursul zilei. Măsurarea tensiunii arteriale în afara cabinetului medical este de obicei evaluată de monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale sau de măsurarea tensiunii arteriale acasă, efectuată de sine stătător și este de obicei mai joasă decât tensiunea arterială de oficiu, și diferența crește pe măsură ce crește tensiunea arterială de oficiu.

Următoarele principii și observații generale ar trebui să fie luate în considerare:

- procedura trebuie să fie explicată într-un mod adecvat pacientului, cu instrucțiuni verbale și scrise;
- la interpretarea rezultatelor trebuie să se ia în considerare că reproducerea măsurărilor tensiunii arteriale în afara cabinetului medical este bună pentru 24 de ore, media tensiunii arteriale ziua și noaptea, dar mai puțin pentru perioade mai scurte;
- măsurarea tensiunii arteriale în ambulator și monitorizarea tensiunii arteriale acasă furnizează informații oarecum

diferite referitor la nivelul tensiunii arteriale. Aceste două metode trebuie, prin urmare, să fie considerate ca fiind mai degrabă complementare, decât competitive ;

- dispozitivele trebuie să fie validate și calibrate în mod regulat, cel puțin o dată la fiecare 6 luni;

- ambele valori ale tensiunii arteriale de ambulator și măsurată acasă sunt strâns legate de pronostic.

Tensiunea arterială pe timp de noapte pare a fi un predictor mai puternic decât tensiunea arterială din timpul zilei. Tensiunea arterială din afara cabinetului medical poate fi utilă nu doar la pacienții netratați, dar și la cei tratați în scopul monitorizării efectelor tratamentului și al sporirii calității tratamentului medicamentos.

### **Diagnosticul la pacienții hipertensivi**

Testele de laborator trebuie să includă evaluarea hemoglobinei, glicemia à jeun și testele serice pentru colesterolul total, HDL-C, trigliceride, potasiu, acid uric, creatinină (stabilirea funcției renale) și tireotropină (la femeile aflate în menopauză). Urograma trebuie să includă albumina: raportul creatininei, testul dipstick, sedimentul și proteinuria cantitativă dacă testul dipstick este pozitiv. Ecocardiografia și fundoscopia de asemenea pot fi luate în considerație. Măsurarea de rutină a biomarkerilor adiționali și/sau metodele imagistice vasculare nu sunt recomandate.

### **Stratificarea riscului în hipertensiunea arterială**

Decizia de a începe tratamentul farmacologic depinde nu numai de nivelul tensiunii arteriale, dar și de riscul cardiovascular în totalitate, descris în secțiunea 2. În orice caz, chiar și

afectarea subclinică a organului în hipertensiune prezice moartea cardiovasculară independent de SCORE, și combinarea poate îmbunătăți prezicerea riscului, în special la subiecții cu risc moderat (SCORE – 1-4%). Ecocardiografia este mai efektivă decât ECG în diagnosticarea hipertrofiei ventriculului stâng și în prezicerea riscului cardiovascular și poate ajuta la stratificarea mai precisă al riscului general și la prescrierea corectă a tratamentului. Albumina: proporția de creatină > 30 mg/g în urină este la fel un indicator de afectare subclinică la pacienții hipertensivi.

### **Modificarea stilului de viață în HTA**

Îmbunătățirea stilului de viață, controlul greutateii corpului și activitatea fizică regulată ar putea fi suficiente pentru pacienții cu nivel înalt-normal și gradul I de hipertensiune arterială și ar trebui mereu de recomandat pacienților care au primit tratament antihipertensiv, astfel încât pe parcurs s-ar putea reduce doza acestor medicamente pentru a putea controla nivelul tensiunii arteriale. Schimbarea specifică în modul de viață al pacienților hipertensivi este restricția în consumul de sare. La nivel individual, reducerea efectivă de sare nu este deloc ușor de realizat. Cel puțin, acest sfat trebuie dat pacientului pentru a evita adăugarea de sare sau consumarea produselor puternic sărate. Ca rezultat al scăderii nivelului tensiunii arteriale este creșterea nivelului de potasiu, lucru ce a fost observat în dieta DASH (bogată în fructe, legume și produse lactate cu conținut scăzut de grăsime și cu o cantitate redusă de colesterol și grăsimi saturate), pacienții cu hipertensiune în general ar trebui sfătuiți să mănânce mai multe fructe și legume și să reducă consumul de grăsimi saturate și colesterol.

## Medicamentele antihipertensive

Numărul mare de metode randomizate utilizate pentru scăderea nivelului tensiunii arteriale, atât tratamentul activ sau placebo, cât și utilizarea diferitor compuși, confirmă faptul că: cele mai mari beneficii în tratamentul de scădere a nivelului tensiunii arteriale se datorează scăderii nivelului tensiunii de la sine și sunt în mare măsură independente de medicamentele utilizate; diureticele tiazide și diureticele înrudite cu tiazidele (clortalidona și indapamida),  $\beta$ -blocanții, antagoniștii canalelor de calciu, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei și blocanții receptorilor angiotensinei pot să scadă în mod adecvat nivelul tensiunii arteriale și să reducă riscul de decese de geneză cardiovasculară și morbitatea. Totuși aceste medicamente sunt toate recomandate pentru începerea și menținerea controlului asupra nivelului tensiunii arteriale fie ca monoterapie, fie în combinație. Unele aspecte ar trebui luate în considerație pentru fiecare grupă de medicamente antihipertensive.

**Diureticele tiazidice** la fel au efecte dislipidemice și diabetogene, în special când sunt utilizate în doze mari. Tiazidele au fost deseori administrate împreună cu  $\beta$ -blocantele în studii ce au arătat un risc mare de producere a diabetului zaharat.

**Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei și blocanții receptorilor angiotensinei** sunt deosebit de eficienți în reducerea hipertrofiei ventriculului stâng, reducerea microalbuminuriei și proteinuriei, păstrarea funcției renale și împiedică apariția stadiului final al bolii renale.

**Poziția  $\beta$ -blocantelor** ca primă alegere a medicamentelor de scădere a nivelului tensiunii arteriale a fost pusă în discuții. O metaanaliză a 147 rapoarte de studii clinice randomizate arată

doar o ușoară inferioritate a  $\beta$ -blocantelor în prevenirea accidentului vascular cerebral (17% reducere, în loc de 29% reducere cu alți agenți), dar un efect similar în prevenirea bolilor coronariene și insuficiența cardiacă și cu eficiență mai mare la pacienții cu un accident coronarian recent. În orice caz, din moment ce  $\beta$ -blocantele induc o creștere în greutate, au efecte adverse asupra metabolismului lipidelor și cresc (în comparație cu alte medicamente) incidența diabetului zaharat, ele nu sunt preferate la pacienții hipertensivi cu multipli factori de risc metabolic și condițiile care cresc riscul de debut al diabetului zaharat (cum ar fi obezitatea, glicemia bazală). Totuși, acest lucru nu se poate aplica la  $\beta$ -blocantele vasodilatatoare, cum ar fi carvedilolul și nebivololul, care au mai puțin sau chiar deloc acțiune dismetabolică, precum și o incidență redusă de inducere a diabetului zaharat în comparație cu  $\beta$ -blocantele ordinare.

**Antagoniștii canalelor de calciu.** Există trei subclase de antagoniști ai canalelor de calciu: derivați de fenilalchilamine, benzotiazepine și dihidropiridine. Toate cele trei subclase modifică influxul de calciu în celule, interacționând cu locurile specifice de legare de pe subunitatea  $\alpha_1$  a canalelor de calciu dependente de voltaj - tipul L. Deși antagoniștii canalelor de calciu sunt utili și în angină pectorală datorită acțiunii lor inotrop negative, ei vor fi utilizați cu precauție la pacienții hipertensivi cu insuficiența cardiacă cei mai utilizați blocanți de calciu sunt: verapamil, diltiazem, amlodipin.

Dovezi privind beneficiile altor clase de agenți sunt mult mai limitate.  **$\alpha_1$ -adrenoblocantele**, agenți cu acțiune la nivel central ( $\alpha_2$ -agoniști adrenergici și agonști ai receptorilor imidazolinici), medicația antialdosteronică și inhibitorul de renină-aliskiren au un efect mai mic în scăderea tensiunii arteriale în hipertensiune, dar nu există date care documentează

capacitatea lor de a îmbunătăți capacitatea cardiovasculară. Toți acești agenți au fost în mod frecvent utilizați ca medicamente suplimentare în studiile de documentare de protecție cardiovasculară și pot astfel să fie utilizate pentru tratament combinat în plus față de combinațiile recomandate.

Sunt preferate medicamentele cu 24 ore de eficacitate. Simplificarea tratamentului îmbunătățește aderența la terapie, și controlul eficient timp de 24 de ore al tensiunii arteriale este important din punctul de vedere al pronosticului, pe lângă controlul tensiunii arteriale în cabinetul medicului. Medicamentele cu acțiune de lungă durată de asemenea minimalizează variațiile tensiunii arteriale, ceea ce poate oferi o protecție împotriva progresiei afectării organelor și împotriva riscului de evenimente cardiovasculare.

Nicio clasă de medicamente pentru scăderea generală a tensiunii arteriale nu este realizabilă și nu există dovada că alegeri diferite ar trebui să fie făcute în funcție de vârstă sau sex (exceptând utilizarea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei și a blocașilor receptorilor angiotensinei la femeile de vârstă fertilă din cauza unui posibil efect teratogen). Unii agenți ar trebui să fie considerați ca fiind alegerea preferată în condiții specifice, deoarece aceștia au fost utilizați în cadrul studiilor care au inclus pacienți cu aceste condiții sau din cauza unei eficacități mai mari în anumite tipuri de afectări de organe.

### **Tratamentul combinat în HTA**

Pentru controlul TA la majoritatea pacienților este necesară administrarea terapiei combinate. Adăugarea unui medicament dintr-o altă clasă trebuie să fie considerată o strategie de tratament recomandată, cu excepția cazului în care medicamentul inițial trebuie să fie retras din cauza efectelor secundare sau a

absenței oricărui efect de scădere a tensiunii arteriale. Reducerea excesivă a tensiunii arteriale în urma combinării medicamentelor din două clase diferite este de aproximativ cinci ori mai mare decât dublarea dozei unui singur medicament și poate reduce efectele secundare asociate cu alte medicamente. Combinarea de două medicamente poate oferi de asemenea avantaje pentru inițierea tratamentului, în special la pacienții cu risc foarte înalt la care controlul TA precoce poate fi de dorit. Au fost efectuate probe de încercare și de obținere a rezultatului în special din combinarea unui diuretic cu un IECA, un blocator al receptorilor angiotensinei II sau un antagonist al canalelor de calciu. În pofida dovezilor de reducere a rezultatului, un  $\beta$ -blocant/combinarea diureticelor favorizează dezvoltarea diabetului zaharat și ar trebui să fie evitată această combinație, cu excepția cazului în care este necesară pentru alte motive. Combinarea dintre un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei II și un blocant al receptorilor angiotensinei II nu este recomandată. Beneficiile specifice unei astfel de combinații la pacienții cu nefropatie și proteinurie (din cauza unui efect antiproteic superior) așteaptă confirmarea în eveniment pe bază de încercări și dacă asemenea combinație este utilizată, atunci pacienții trebuie monitorizați cu atenție. La 15-20% din pacienții hipertensivi, o combinație de trei medicamente este necesară pentru a realiza controlul TA, astfel o combinație de trei antihipertensive care scad la doze fixe într-o singură tabletă poate fi favorizată, deoarece reducerea numărului de pastile pe zi îmbunătățește aderența, care este scăzută la pacienții cu hipertensiune arterială. Combinațiile cele mai raționale par a fi un blocant al sistemului renină-angiotensină, un antagonist al canalelor de calciu și un diuretic la doze eficiente.

Există doar câteva studii clinice randomizate care au comparat diferite obiective de tratament. De aici, orice reco-

mandare privind nivelurile-țintă derivă în mare parte din studii și analize obținute după studiul clinic randomizat controlat, care au comparat în mare parte diferite regimuri de tratament și au raportat nivele atinse ale tensiunii arteriale.

**Tabelul 7. Medicamente indicate în caz de hipertensiune arterială în situații speciale**

| <b>Condiții</b>                                          | <b>Medicament</b>                                                                       |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Afecțiuni subclinice asimptomatice de organ țintă</b> |                                                                                         |
| HVS                                                      | ACE-I, antagoniștii calciului, ARB                                                      |
| Ateroscleroză asimptomatică                              | Antagoniștii calciului, ACE-I                                                           |
| Microalbuminurie                                         | ACE-I, ARB                                                                              |
| Disfuncție renală                                        | ACE-I, ARB                                                                              |
| <b>Evenimente cardiovasculare</b>                        |                                                                                         |
| Atac cerebral                                            | Orice medicament ce micșorează TA                                                       |
| Infarct miocardic vechi                                  | $\beta$ -blocante, ACE-I, ARB                                                           |
| Angină pectorală                                         | $\beta$ -blocante, antagoniștii calciului                                               |
| Insuficiență cardiacă                                    | Diuretice, $\beta$ -blocante, ACE-I, ARB, antagoniștii receptorilor mineralocorticoizi  |
| Anevrism aortic                                          | $\beta$ -blocante                                                                       |
| Prevenție atrială                                        | Consider ARB, ACE-I, $\beta$ -blocante sau antagoniștii receptorilor mineralocorticoizi |
| Controlul ratei atriale                                  | $\beta$ -blocante, antagoniștii calciului nonhidroperidinici                            |
| ESRD/proteinurie                                         | ACE-I, ARB                                                                              |
| Afecțiune arterială periferică                           | ACE-I, antagoniștii calciului                                                           |
| <b>Alte situații speciale</b>                            |                                                                                         |
| Vârstnici                                                | Diuretic, antagoniștii calciului                                                        |
| Diabet zaharat                                           | ACE-I, ARB                                                                              |
| Graviditate                                              | Methyldopa, $\beta$ -blocante, antagoniștii calciului                                   |
| Persoane de culoare                                      | Diuretice, antagoniștii calciului                                                       |

Există dovezi suficiente pentru a recomanda ca tensiunea arterială sistolică să fie coborâtă la 140 mmHg și cea diastolică la 90 mmHg la toți pacienții hipertensivi nevârstnici. Dovezile lipsesc în cazul pacienților hipertensivi vârstnici, la care beneficiul de scădere a tensiunii arteriale sistolice la 140 mmHg nu a fost testat în studii clinice randomizate. O țintă a tensiunii arteriale diastolice de 90 mmHg este întotdeauna recomandată, cu excepție la pacienții cu diabet zaharat, la care este recomandată o valoare de 85 mmHg. Cu toate acestea, trebuie să se considere că valorile tensiunii arteriale diastolice între 80 și 85 mm Hg sunt, în general, bine tolerate și în condiții de siguranță. Analizele obținute în urma studiilor efectuate pe scară largă, deși suferind de limitarea impusă de comparația grupurilor nonrandomizate, sugerează că cel puțin în caz de risc înalt la pacienții hipertensivi putem constata că nu există niciun avantaj în scăderea tensiunii arteriale sistolice la 130 mmHg, exceptând poate cazul de risc de accident vascular cerebral. Fenomenul curba-J de atins pentru tensiunea arterială sistolică de 130 mmHg nu poate fi exclus, în principal, la pacienții cu boli aterosclerotice avansate și/sau fragilitate. Publicarea rezultatelor primare ale intervenției, studiile tensiunii arteriale sistolice (SPRINT), care au comparat beneficiul tratamentului tensiunii arteriale sistolice la o țintă de 120 mmHg cu tratamentul unei ținte de 140 mmHg, au contestat recomandările de mai sus ca obiectiv la pacienții cu risc ridicat fără diabet zaharat. Persoanele de vârstă fragilă au fost slab reprezentative în acest proces. Direcționarea în funcție de o tensiune arterială sistolică de 120 mmHg, comparativ cu 140 mmHg (valori medii de 121 mmHg și 136 mmHg, respectiv, la primul an), a dus la rate mai mici de evenimente cardiovasculare fatale și nefatale majore și de moarte din alte cauze. Cu toate acestea, ratele înalte de

efecte adverse (hipotensiune arterială, sincopă, tulburări electrolitice și insuficiența renală acută) au fost observate la tratamentul intensiv. Faptul că studiul clinic a fost deschis într-o strategie strânsă de îngrijire obișnuită cu vizite frecvente poate ajuta să regleze tratamentul antihipertensiv dacă efectele adverse grave au apărut și acest lucru reduce la minimum riscul de evenimente. Generalizarea constatărilor SPRINT la pacienții cu diabet zaharat și în vârstă este problematică. Pe baza datelor actuale poate fi totuși prudent să se recomande scăderea tensiunii arteriale sistolice/diastolice la valori cuprinse în intervalul 130-139/80-85 mmHg și, posibil, aproape de valorile mai joase în acest interval la toți pacienții hipertensivi.

### **Factorii psihosociali**

Factorii psihosociali, așa cum au fost definiți în studiul INTERHEART, includ stresul profesional sau personal, stresul financiar, evenimentele de viață stresante, depresia, percepția abilității de a controla situațiile din viață, lipsa suportului social. Rezultatele studiului au arătat că factorii psihosociali pot contribui într-o proporție importantă la riscul de IMA.

Depresia clinică a fost dovedită că se asociază cu un risc crescut de BCV la ambele sexe, iar la pacienții cu BCV instalată și depresie există un risc crescut de evenimente cardiovasculare recurente. Un alt FRCV dovedit este reprezentat de statutul socioeconomic precar, corelat cu incidența și prevalența BCV și, implicit, cu mortalitatea în BCV.

Statutul socioeconomic scăzut, definit ca nivel de educație jos, venituri reduse, deținerea unui post de muncă neprestigios sau trai într-o zonă rezidențială săracă, conferă un risc crescut de boală coronariană; riscul relativ (RR) al mortalității prin boală coronariană fiind de 1,3-2,0. Comparativ cu scorul

de risc Framingham, adăugarea privațiunilor sociale pentru evaluarea RCV a făcut posibilă reducerea substanțială a riscului neatribuit.

Oamenii izolați sau deconectați de cele din jur au un risc crescut de a dezvolta o boală coronariană, care devine și cauza decesului acestora. În mod similar, lipsa suportului social crește riscul bolii coronariene și agravează pronosticul acesteia.

Factorii de stres mental acut pot servi drept factori declanșatori ai sindromului coronarian acut. Acești factori de stres includ expunerea la catastrofe naturale, precum și factorii de stres cu caracter personal (de exemplu distrugerea emoțională sau alte evenimente serioase de viață), din care reies emoții negative puternice acute (de exemplu izbucniri de furie sau durere). După decesul unei persoane importante, incidența infarctului miocardic acut crește de 21 de ori în decursul primelor 24 de ore, cu o scădere constantă în zilele următoare. Stresul cronic la locul de muncă (de exemplu multe ore de lucru, orele suplimentare extinse, suprasolicitările psihologice, incorectitudinea și tensiunea la locul de muncă) prezice apariția prematură a bolii coronariene, cu un risc relativ la bărbați de 1,2-1,5. În plus, condițiile stresante de durată în familie contribuie la creșterea riscului de boală coronariană (RR – 2,7-4,0). Depresia clinică și simptomele depresive prezic apariția bolii coronariene (RR – 1,6 și, respectiv, 1,9) și pot agrava prognosticul acesteia (RR – 1,6 și, respectiv, 2,4). Epuizarea vitală, cel mai probabil, reprezintă simptomul somatic ale depresiei, care contribuie în mod semnificativ la apariția bolii coronariene (populația atribuită riscului este de 21,1% din femei și 27,7% din bărbați). Atacurile de panică cresc, de asemenea, riscul incidenței bolii coronariene (RR – 4,2). Anxietatea este un factor de risc independent pentru boala coronariană, incidența fiind de RR – 1,3, iar pentru moar-

tea din cauză cardiacă ca urmare a infarctului acut de miocard (OR 1,2) și alte evenimente cardiace (OR 1,7). Metaanalizele au raportat un risc de 1,5 ori mai mare al incidenței BCV, un risc de 1,2 ori mai mare al bolii coronariene și de 1,7 ori mai mare pentru accidentul vascular cerebral la pacienții cu schizofrenie și un risc de 1,3 ori mai mare pentru accidentul coronarian chiar și după ajustarea depresiei la pacienții cu tulburări cauzate de stres posttraumatic.

Ostilitatea reprezintă o trăsătură de caracter, caracterizată prin exprimarea neîncrederii, furiei, mâniei și tendinței de a se angaja în situații de agresivitate și în relații sociale dezadaptative. O metaanaliză a confirmat faptul că mânia și ostilitatea sunt asociate cu un mic dar semnificativ risc de evenimente cardiovasculare atât la populația sănătoasă, cât și la populația cu boli cardiovasculare (RR – 1,2). Tipul D de personalitate („dificilă”) implică o tendință durabilă de a experimenta un spectru larg de emoții negative (afectivitatea negativă) și de a inhiba autoexprimarea în ceea ce privește relațiile cu alții (inhibiție socială). Personalitatea de tip D a fost demonstrată pentru a prezice un pronostic vag la pacienții cu boală coronariană (RR – 2,2). Cel mai frecvent, factorii de risc psihosociali sunt dispersați în individuali și de grup. De exemplu, atât femeile, cât și bărbații cu un statut socioeconomic scăzut și/sau cu un stres cronic sunt mai susceptibili de a fi deprimăți, ostili și izolați social. Studiul INTERHEART a demonstrat că un grup de factori de risc psihosociali (adică izolarea socială, stresul la locul de muncă sau în viața de familie și depresia) sunt asociați cu un risc crescut de infarct miocardic (RR – 3,5 pentru femei și 2,3 pentru bărbați). Populația de risc atribuită a fost constituită de 40% din femei și 25% din bărbați. Mecanismele care leagă factorii psihosociali cu cei cardiovasculari includ: stilul de viață nesănătos (fumatul

frecvent, alimentele nesănătoase, activitatea fizică redusă) și receptivitatea scăzută la recomandările privind schimbarea stilului de viață sau a medicației cardiovasculare. În plus, depresia și/sau stresul cronic sunt asociate cu alterarea funcției autonome în axa hipotalamo-hipofizară și a altor markeri endocrini, care afectează procesele homeostatice și inflamatorii, funcția endotelială și perfuzia miocardului. Riscul sporit la pacienții cu depresie poate fi de asemenea o urmare a efectelor adverse ale antidepressivelor triciclice.

Evaluarea factorilor psihosociali la pacienții și la persoanele cu factori de risc cardiovascular trebuie să fie luată în considerație, pentru a fi ulterior utilizată ca modificador de risc în predicția riscului cardiovascular, în special la persoanele cu riscul SCORE în apropierea limitei pragale. În plus, factorii psihosociali contribuie la identificarea barierelor posibile la schimbarea stilului de viață și la complianța la medicamente. Metodele standardizate sunt disponibile pentru a evalua factorii psihosociali în mai multe limbi și țări. În mod alternativ, o evaluare preliminară a factorilor psihosociali se poate face prin colectarea anamnezei, după cum se prezintă în tabelul 7.

### 2.3. FACTORI DE RISC CARDIOVASCULAR RECENT DESCRISI

În general, biomarkerii pot fi clasificați în inflamatorii [de exemplu proteina C reactivă (PCR) înalt sensibilă, fibrinogenul], trombotici (de exemplu homocisteina, fosfolipaza A<sub>2</sub> asociată lipoproteinelor) și markeri asociați glucozo-lipidici (de exemplu apolipoproteine) și markeri organospecfici (de exemplu renali,

cardiaci). Cu toate acestea, în scopul estimării globale a riscurilor cardiovasculare, aceste diferențe (clasificări) nu sunt, în general, relevante. De asemenea, din perspectiva stratificării riscului (adică a predicției viitoarelor evenimente cardiovasculare), întrebarea dacă un biomarker este asociat cauzal cu BCV sau poate fi un marker al bolii preclinice este la fel de irelevantă. Printre biomarkerii cel mai amplu studiați și discutați este proteina C reactivă înalt sensibilă. Acest biomarker a demonstrat consecvență în studiile mari prospective ca fiind un factor de risc care integrează mulți factori metabolici cu grad scăzut de inflamație și cei cu risc relativ ce se apropie de cel al factorilor de risc cardiovascular clasici. Cu toate acestea, contribuția sa la metodele existente de evaluare a riscului cardiovascular este, probabil, mică.

Metaanalizele și comentariile sistematice sugerează că marea majoritate a biomarkerilor hemodinamici și urinari nu au deloc sau au o capacitate limitată de a îmbunătăți clasificarea riscurilor. În orice caz, măsura în care ei au fost testați pentru capacitatea lor de a contribui la stratificarea riscului variază în mod considerabil, cu dovezi puternice de interferență raportată. Biomarkerii organospecfici pot fi totuși utili pentru a ghida terapia în anumite condiții (de exemplu albuminuria în hipertensiune arterială sau în diabet zaharat poate prezice o disfuncție renală și poate asigura o intervenție renoprotectivă). Dacă, în pofida acestor recomandări, biomarkerii sunt folosiți ca modificatori de risc, este important de menționat faptul că un profil nefavorabil de biomarker poate fi asociat cu un risc mai mare, în timp ce un profil favorabil este asociat cu un risc calculat mai mic. Măsura în care biomarkerii influențează riscul calculat este în general necunoscută, însă în literatura de specialitate aceasta este aproape universal mai mică decât riscul relativ (ajustat), raportat acestor bio-

markeri. De aceea, la acești pacienți, în special cei cu profil cu risc moderat, sunt justificate doar mici ajustări ale riscului, iar pacienții care în mod cert au un risc ridicat sau scăzut nu ar trebui să fie reclasificați în funcție de biomarkeri.

### **Homocisteina**

Prima asociere dintre concentrația crescută a homocisteinei (Hcys) serice și ateroscleroză s-a bazat pe studii necrotice la pacienți cu deficit homozigot al unor enzime necesare în metabolismul homocisteinei (de exemplu cistation-betasintetaza, metilentetrahidrofolat reductaza). La pacienții cu aceste neajunsuri ateroscleroza severă se dezvoltă încă din copilărie, și mulți dintre ei prezintă un prim IMA până la vârsta de 20 ani. Hcys are un impact toxic asupra endoteliului, este protrombotică, crește sinteza collagenului și scade disponibilitatea oxidului nitric. În funcție de laborator, hiperhomocisteinemia se definește printr-un nivel al Hcys mai mare de 12-16  $\mu\text{mol/l}$ . Un nivel între 15 și 100  $\mu\text{mol/l}$  este considerat moderat crescut, iar peste 100  $\mu\text{mol/l}$  este sever crescut.

Cauza principală a hiperhomocisteinemiei rămâne a fi cea genetică. Principalele mutații întâlnite în populație sunt mutațiile genei MTHFR de tip C677T, respectiv A1298C. Nivelul plasmatic al Hcys poate fi crescut și la pacienți fără defecte genetice ale metabolismului, cu deficit de foliați sau metabolism alterat al acidului folic, cu hipotiroidie, insuficiență renală, psoriasis etc.

Acești pacienți au un risc aterosclerotic crescut la nivelul arterelor coronare, periferice și cerebrale. De asemenea, nivelul homocisteinei este un factor de predicție independent al mortalității la pacienții cu boală coronariană dovedită angiografic. Concentrația serică poate fi readusă la normal prin tratament cu acid folic, vitaminele B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>.

## **Lipoproteina [A]**

Lipoproteina A – Lp(A) – este o particulă ce conține un ester de colesterol și o apolipoproteină B100, diferind de LDL-colesterol prin prezența glicoproteinei apoA, analog de plasminogen. Studiile in vitro și in vivo au dovedit că favorizează aterogeneza și trombogeneza, reprezentând un FRCV independent moderat.

O metaanaliză incluzând 31 de studii prospective a raportat un risc relativ de 1,5 (95% CI, 1,3-1,6) la pacienții cu valori ale Lp(A) în treimea superioară față de treimea inferioară a distribuției Lp(A) (corespunzând la valori medii în aceste categorii de 50 versus 5 mg/dL). Mai recent, o metaanaliză, incluzând 126 634 de indivizi, a găsit o asociere independentă între Lp(A) și riscul de BCI, dar cu o creștere modestă a riscului – risc relativ de 1,13 (95% CI, 1,09-1,18) pentru creșteri de 3,5 ori ale valorii Lp(a). Riscul relativ de AVC ischemic a fost de 1,10 (95% CI, 1,02-1,18). Coexistența unui nivel crescut de LDL cu unul scăzut de HDL sau de HTA crește suplimentar RCV la pacienții cu nivel crescut de Lp(A).

## **Factorii proinflamatori**

Fiecare leziune caracteristică aterosclerotică reprezintă un anumit stadiu al unui proces inflamator arterial, ceea ce îl îndreptățește pe Russel Ross să scrie în 1999 în primele rânduri ale articolului său: „Ateroscleroza este o boală inflamatorie”. Acest proces complex care se petrece la nivelul vascular poate transforma placa aterosclerotică în placă vulnerabilă și reprezintă răspunsul la factorii de risc tradiționali, care favorizează într-un prim timp disfuncția endotelială.

Dovezile clinice legate de acest proces sunt reprezentate de creșterea nivelurilor circulante ale markerilor inflamatori în cadrul bolii vasculare aterosclerotice, cu precădere în condiții de

instabilitate (de exemplu fibrinogen, proteina C reactivă, amiloid seric A41, interleukina-642, interleukina-1843, TNF-cc, proteina plasmatică asociată sarcinii – PAPP-A44, moleculele de adeziune leucocitară ICAM-1, VCAM, selectine 45 ș.a.). Această teorie este sprijinită și de studii epidemiologice care au demonstrat implicațiile prognostice ale creșterii markerilor inflamatori circulanți, în corelație cu studiile fiziopatologice descrise anterior.

Dintre toți acești posibili markeri inflamatori, cel mai detaliat studiat a fost PCR [26]. Produsă în ficat ca răspuns la interleukina-6, PCR este un reactant de fază acută, care a fost inițial considerat mai degrabă un martor „pasiv” al inflamației vasculare. Studiile ultimilor ani au adus dovezi bogate în sprijinul ideii că PCR joacă, de fapt, un rol activ în aterogenează.

În plus față de evenimentele coronariene, PCR înalt sensibilă (*engl.* hs-CRP) reprezintă și un predictor al afectării cerebrovasculare și al bolii vasculare periferice, precum și al morții subite [23]. A fost dovedită și asocierea dintre sindromul metabolic și creșterea PCR, precum și efectul aditiv ca marker de risc al acestor elemente în prezicerea riscului coronarian și de dezvoltare a diabetului zaharat.

În 2003, s-a publicat o declarație științifică de către American Heart Association și Center for Diseases Control and Prevention, unde se subliniază că, dintre markerii inflamatori, dovezile actuale sprijină introducerea în practica clinică doar a PCR, și anume a testării de tip hs-CRP, exprimat în mg/l. Categoriile de risc relativ dovedite și nivelul de hs-CRP sunt următoarele: mic < 1 mg/dl, mediu – 1-3 mg/dl, înalt > 3 mg/dl.

Astfel, în prevenția primară este indicată dozarea la pacienții cu RCV la 10 ani între 10 și 20%. Nu este necesară dozarea sa la pacienții cu RCV > 20% sau la pacienții cu boală aterosclerotică demonstrată, unde tratamentul trebuie făcut oricum in-

tensiv, indiferent de nivelul hs-CRP; la un risc < 10% este puțin probabil să existe un risc crescut, apreciat prin hs-CRP.

În prevenția secundară la pacienții cu boală coronariană stabilă sau cu sindroame coronariene acute, hs-CRP poate fi folositor ca marker independent de apreciere a evenimentelor recurente (deces cardiovascular, IMA, restenoză după PCI); nu există încă dovezi că intervențiile terapeutice în prevenția secundară cu eficacitate dovedită ar trebui modificate în funcție de nivelul hs-CRP.

### **Factorii protrombotici**

Tromboza joacă un rol central în patogeneza sindroamelor coronariene acute, prin procese ce implică atât plachetele, cât și factorii de coagulare. Un factor hemostatic important asociat cu riscul de BCI este fibrinogenul. Astfel, nivelul înalt de fibrinogen este semnificativ asociat cu RCV independent față de profilul lipidic. Alți factori hemostatici corelați cu RCV crescut sunt factorul VII activat, inhibitorul activatorului plasminogenului-1 (PAI-1), activatorul tisular al plasminogenului (tPA), factorul von Willebrand (care reprezintă și un marker de disfuncție endotelială).

Defectele genetice relativ răspândite în populație ce conduc la un potențial procoagulant sunt cunoscute sub numele de trombofilii (de exemplu mutația factor V Leiden, mutația factorului II – protrombinei G20210A, deficitul de proteină C, S sau antitrombină III).

### **Măsurarea preclinică a leziunilor vasculare de importanță majoră**

#### **Mesaje-cheie:**

- Screeningul de rutină și modalitățile imagistice pentru prezicerea evenimentelor cardiovasculare în general nu sunt recomandate în practica clinică.

- Metodele imagistice pot fi considerate ca modificatori de risc cardiovascular în evaluarea riscului, de exemplu la persoanele cu risc cardiovascular calculat pe baza evaluării factorilor convenționali de risc major la limita pragului decizional.

Deși majoritatea BCV pot fi explicate prin factori de risc tradiționali, în toate cazurile există o variație substanțială a gradului de ateroscleroză. Astfel, interesul pentru utilizarea tehnicilor imagistice neinvazive pentru îmbunătățirea evaluării riscului cardiovascular a continuat. La persoanele cu riscuri cardiovasculare calculate pe baza factorilor de risc majori, convenționali, în apropierea pragului decizional, unele tehnici imagistice pot fi considerate drept modificatori de risc pentru îmbunătățirea predicției riscului și pentru luarea deciziilor.

### **Calcificarea arterei coronariene**

Calcificarea arterelor coronariene se analizează prin intermediul fasciculului de electroni sau al CT-ului din mai multe incidente. Calcificările indică prezența unui stadiu subclinic tardiv de ateroscleroză coronariană. Arterele coronariene aterosclerotice nu întotdeauna indică neapărat prezența calcificărilor. Gradul de calcificare corelează cu gradul total de formare a plăcii coronariene. Calcificarea arterelor coronariene nu reprezintă un indicator al instabilității unei plăci aterosclerotice. La pacienții cu sindrom coronarian acut, amploarea calcificării arterelor coronariene este mai pronunțată decât la cei fără boală coronariană. Cuantificarea calcificării arterelor coronariene este destul de consecvent notată în toate studiile. Majoritatea studiilor folosesc scorul Agatston. Valoarea punctajului poate fi crescută și mai mult în cazul în care vârsta și sexul sunt luate în considerație în centile. Un scor care arată nivelul cal-

cifierii arterelor coronare  $\geq 300$  unități Agatston sau  $\geq a 75$ -a centilă pentru vârstă, sex și etnie este considerat un indicator de risc cardiovascular crescut. Calcificarea arterelor coronariene a demonstrat o valoare predictivă negativă foarte mare, din moment ce scorul Agatston de la 0 are o valoare predictivă negativă care aproape 100% determină o îngustare coronariană semnificativă. Cu toate acestea, studiile au pus sub semnul întrebării valoarea predictivă negativă a calcificării arterei coronariene, deoarece o stenoză semnificativă în absența calcifierii este posibilă. Multe studii prospective au demonstrat asocierea calcificării arterei coronariene cu boala coronariană, scorul Agatston reprezentând un predictor independent de boală coronariană. Deci, important e că calcificarea arterei coronariene poate îmbunătăți predicția riscului cardiovascular, pe lângă factorii de risc convenționali. Astfel, gradul de calcificare a arterei coronariene poate fi luat în considerație la persoanele cu riscuri calculate SCORE în jurul valorii pragale de 5% sau 10%. Deși studiile recente au demonstrat prezența calcificărilor arterelor coronariene la populația cu risc scăzut, valoarea predictivă adăugată evenimentelor cardiovasculare rămâne a fi demonstrată. Există motive de îngrijorare în ceea ce privește costurile și expunerea la radiații. Pentru scorul de calcificare a arterei coronariene, expunerea la radiații cu tehnici selectate în mod corespunzător este de 1 mSv.

### **Ultrasonografia carotidelor**

Studiile populaționale au arătat legătura dintre severitatea aterosclerozei într-un teritoriu arterial și implicarea în acest proces a altor artere. Prin urmare, depistarea precoce a bolii arteriale la indivizii aparent sănătoși a fost concentrată asupra studiului arterelor periferice, în special al arterelor carotide.

Evaluarea riscurilor folosind ultrasonografia carotidelor se bazează pe măsurarea grosimii tunicii vasculare medii (GTVM) și pe prezența și caracteristicile plăcilor aterosclerotice. Grosimea tunicii vasculare medii indică nu doar prezența aterosclerozei precoce, dar și a hipertrofiei/hiperplaziei mușchiului neted. Se observă o creștere graduală a riscului cardiovascular odată cu creșterea grosimii tunicii vasculare medii, iar o valoare de 0,9 mm este considerată anormală. Riscul accidentului vascular cerebral asociat cu grosimea tunicii vasculare medii este non-linear, creșterea pericolului de apariție a accidentului vascular cerebral fiind mult mai rapid în cazul prezenței unei valori mai mici a grosimii tunicii vasculare medii, comparativ cu prezența unei valori mai mare a acesteia. Riscul creșterii grosimii tunicii vasculare medii asociat evenimentelor cardiovasculare este, de asemenea, nonlinear. Nivelul grosimii tunicii vasculare medii carotidian este un predictor independent al BCV și pare a fi mai predictiv la femei, decât la bărbați. Lipsa standardizării în ceea ce privește definirea și măsurarea grosimii tunicii vasculare medii, variabilitatea ridicată și reproductibilitatea scăzută intraindividuală au o mare importanță. O metaanaliză recentă nu a reușit să demonstreze valoarea adăugată a grosimii tunicii vasculare medii, comparativ cu scorul de risc Framingham în estimarea viitoarelor BCV, chiar și în grupul de risc intermediar. Astfel, investigarea carotidelor la USG pentru determinarea grosimii tunicii vasculare medii cu scopul de a îmbunătăți evaluarea riscurilor nu este recomandată.

Placa este de obicei definită ca prezența unui îngroșării a peretelui focal, care este cel puțin cu 50% mai mare decât peretele vasului din preajmă, sau ca o regiune focală cu un IMT  $\geq 1,5$  mm, care proemină în lumen. Plăcile pot fi caracterizate prin număr, dimensiune, iregularitate și ecodensitate

(ecolucentă vs. calcificată). Plăcile sunt legate atât de accidentele coronariene, cât și de cele cerebrovasculare, iar plăcile ecolucente (spre deosebire de cele calcificate) cresc numărul accidentelor cerebrovasculare ischemice. Multe studii efectuate cu scopul estimării BCV accentuează valoarea mai mare a măsurilor care indică aria plăcii și grosimea acesteia, și nu doar grosimea tunicii vasculare medii. Prin urmare, chiar dacă nu s-au efectuat analizele formale de reevaluare, evaluarea plăcii arterei carotide folosind ultrasonografia poate fi considerată, în unele cazuri, un modulator de risc de predicție a riscului cardiovascular.

### **Rigiditatea arterială**

Rigiditatea arterială este măsurată în mod obișnuit folosind fie viteza undei pulsatile la aortă (PWW), fie indicele de augmentare arterială. O creștere a rigidității arteriale este de obicei asociată cu leziunea peretelui arterial, care este întâlnită la pacienții hipertensivi. Deși legătura dintre rigiditatea aortică și BCV este continuă, pragul vitezei undei pulsatile la aortă de 12 m/s sugerează o estimare conservatoare a alterării semnificative a funcției aortei la pacienții hipertensivi de vârstă medie. O metaanaliză a arătat că rigiditatea arterială prezice viitoarea BCV și contribuie la clasificarea riscului. Cu toate acestea, valabilitatea acestei concluzii este contrabalansată prin dovada unei prejudecăți substanțiale a publicației. Grupul de lucru a ajuns la concluzia că rigiditatea arterială poate servi drept biomarker util pentru îmbunătățirea predicției riscului cardiovascular la pacienții care sunt la limita pragului decizional, însă utilizarea sistematică a acesteia pentru îmbunătățirea evaluării riscurilor în populația generală nu este recomandată.

### **Indicele gleznă-braț**

Indicele gleznă-braț este un test ușor de efectuat și de reprodus, utilizat pentru depistarea bolii aterosclerotice asimptomatice. Un indice gleznă-braț  $< 0,9\%$  indică cu o certitudine de peste 50% prezența stenozei între aortă și arterele periferice ale piciorului. Datorită sensibilității sale acceptabile (79%) și specificității (90%), un indice gleznă-braț  $< 0,9\%$  este considerat un marker fiabil al bolii arterelor periferice. Atât valoarea indicelui gleznă-braț, cât și istoricul bolii au un rol important în confirmarea bolii arterelor periferice, deoarece 50-89% din pacienții cu un indice gleznă-braț  $< 0,9\%$  nu au claudicație tipică, în timp ce 12-27% din bolnavii peste 55 de ani sunt asimptomatici. Indicele gleznă-braț este invers proporțional cu riscul cardiovascular, însă există controverse în ceea ce privește potențialul său de a reclasifica pacienții în diferite categorii de risc.

### **Ecocardiografia**

În diagnosticarea hipertrofiei ventriculului stâng, ecocardiografia este mai sensibilă decât electrocardiografia și cuantifică cu precizie masa și formele geometrice ale ventriculului stâng. Anomaliile cardiace detectate prin ecocardiografie au o putere de predicție adițională. Având în vedere lipsa dovezilor convingătoare privind faptul că ecocardiografia contribuie la îmbunătățirea reevaluării riscului cardiovascular și din cauza provocărilor logistice în efectuarea acesteia, acest instrument de formare a imaginii nu este recomandat pentru îmbunătățirea predicției riscului cardiovascular.

## CAPITOLUL II

# SCORURILE DE RISC CARDIOVASCULAR

---

Estimarea efectului combinat al FRCV asupra morbidității și mortalității cardiovasculare implică utilizarea unor scoruri de risc în care factorii de risc majori să fie incluși pe baza ponderii lor prognostice. În acest fel s-au publicat mai multe astfel de scoruri de risc cardiovascular, bazate pe studii populaționale mari (de ex. scorul Framingham), adaptate unor regiuni geografice specifice (de ex. scorul SCORE). Aceste scoruri utilizează vârsta, sexul, statutul de fumător, colesterolul total și tensiunea arterială pentru estimarea riscului coronarian pe o perioadă de 10 ani.

### **Scorul FRAMINGHAM**

Scorul Framingham se calculează pe baza unor ecuații ce iau în calcul sexul, vârsta, colesterolul total, nivelul de HDL colesterol, statusul de fumător și TA sistolică, atribuind un număr de puncte în funcție de prezența și magnitudinea fiecărui factor. O formă mai simplă de utilizat în practica curentă este derivată din acest scor sub forma unei hărți a riscului coronarian (Coronary Risk Charts). Pentru evaluarea riscului de morbiditate și mortalitate CV, scorul a stabilit limite arbitrare de < 10% pentru riscul scăzut, 10-20% pentru riscul intermediar și > 20% pentru riscul crescut, ce implică intervenția farmacologică (anexa 1).

### **Scorul SCORE**

Scorul prognostic SCORE (anexa 2) are ca avantaj faptul că este derivat din studii de cohortă europene ce au inclus peste 200 000 de indivizi; el poate fi calculat cu ajutorul unui calcu-

lator pus la dispoziție de Societatea Europeană de Cardiologie la [www.heartscore.org](http://www.heartscore.org).

Spre deosebire de scorul Framingham, scorul SCORE:

- se raportează la mortalitatea CV, și nu la evenimentele CV totale;
- ia în considerare și decesele prin ateroscleroză în teritorii noncoronariene (AVC);
- este adaptat vârstelor medii, la care modificarea riscului este mai abruptă cu vârsta;
- există scoruri separate pentru țări europene cu risc înalt sau cu risc scăzut, acolo unde au existat date complete despre mortalitate.

Scorul este implementat pentru pacienții fără boală vasculară cunoscută, în vârstă de până la 65 ani. Pacienții cu boală vasculară aterosclerotică au deja un risc crescut cardiovascular și trebuie tratați intensiv conform bolii de bază.

Se propune ameliorarea capacității predictive a hărții SCORE prin luarea în calcul și a markerilor de afectare subclinică de organ (așa ca prezența plăcilor aterosclerotice la nivelul arterelor carotide, viteza undei pulsului, creșterea indexului de masă VS).

## **Riscul cardiovascular (RCV)**

### **pe o perioadă de 10 ani**

Sunt disponibile multiple sisteme pentru evaluarea RCV la indivizii aparent sănătoși (tabelul 2). În practică, estimarea RCV se efectuează după mai multe sisteme concomitent (Framingham, SCORE, ASSIGN, Q-Risk, PROCAM, CUORE). În practică majoritatea sistemelor de estimare a riscului se execută simultan când populația supusă testării este comparabilă cu populația de la care derivă sistemele de evaluare a factorilor de risc. Din 2003, ghidurile europene de prevenție a BCV în clinica

practică recomandă utilizarea sistemului SCORE, deoarece este bazat pe date de cohortă europeană.

Funcțiile riscului SCORE au fost validate și în alte țări. În tabelul 8 sunt enumerate avantajele diagramei SCORE. Sistemul SCORE estimează riscul primului eveniment aterosclerotic pe o perioadă de 10 ani.

Codurile bolilor care, în concluzie, pot fi numite aterosclerotice sunt incluse în clasificarea internațională a bolilor (All International Classification of Diseases). Acestea sunt: boala arterelor coronariene, accidentul vascular cerebral și anevrismul aortei abdominale.

Tradițional, mai multe sisteme estimau doar anevrismul de aortă abdominală, totuși mai recent un număr de estimări sistemice s-au redirecționat spre evaluarea tuturor riscurilor de BCV. Dacă avem de comparat mortalitatea de boli cardiovasculare cu mortalitatea în total, există un dezechilibru, fiindcă ultima prevalență, prima nefiind atât de populară. Rata evenimentelor nefatale este dependentă de definițiile și de metodele care le-au constatat.

**Table 8. Avantaje și limitări  
în utilizarea diagramelor de risc SCORE**

**Avantaje**

- Intuitiv, ușor de utilizat.
- Stabilește un limbaj comun pentru profesioniștii din domeniul sănătății.
- Permite o evaluare mai obiectivă a riscului.
- Ia în considerare natura multifactorială a BCV.
- Permite flexibilitate în gestionare; în cazul în care un nivel ideal de factor de risc nu poate fi atins, riscul total poate fi în continuare redus prin reducerea altor factori de risc.
- Se ocupă cu problema unui risc absolut scăzut în rândul tinerilor cu factori de risc multipli: diagrama de risc relativ ajută pentru a ilustra modul în care o persoană tânără cu un risc absolut scăzut poate fi la un risc relativ ridicat, calcularea „vârstei de risc” a unui individ, de asemenea, poate fi utilizată în această situație.

### **Limitari**

- Estimările riscului cauzelor cardiovasculare fatale, dar nu totale (fatale + neletale), subliniate în text.
- Adaptat pentru a se potrivi diferitelor populații europene, dar nu și diferitelor grupuri etnice din cadrul acestor populații. Limitat la factorii determinanți majori de risc.

**Persoane cu risc mic până la moderat (calculat după diagrama SCORE:  $< 5\%$ ):** ar trebui să li se ofere sfaturi privind stilul de viață pentru a menține statutul de risc de la scăzut până la moderat.

**Persoane cu risc înalt (calculat după diagrama SCORE:  $\geq 5\%$  și  $< 10\%$ ):** include modificarea intensă a stilului de viață și pot fi candidați pentru tratamentul medicamentos.

**Persoane cu risc foarte înalt (calculat după diagrama SCORE:  $\geq 10\%$ ):** frecvent, este necesar tratament medicamentos. La persoanele peste 60 de ani, aceste niveluri pragale ar trebui să fie interpretate mai îngăduitor, deoarece riscul specific vârstei lor este în mod normal în jurul acestor niveluri chiar și atunci când alte niveluri ale factorului de RCV sunt „normale”. În special, ar trebui evitată inițierea necritică a tratamentelor medicamentoase în cazul tuturor celor vârstnici cu riscuri mai mari decât pragul de 10%.

Folosirea graficelor de risc ar trebui să fie calificată prin cunoașterea următoarelor aspecte:

- Diagramele ajută la estimarea riscului, dar trebuie să fie interpretate prin prisma cunoștințelor și experienței medicului și având în vedere factorii ce pot modifica riscul calculat.
- Riscurile relative pot fi înalte la persoanele tinere chiar dacă riscurile absolute pentru următorii 10 ani sunt mici, deoarece cazurile au loc, de obicei, mai târziu în

viață. Diagrama de risc relativ sau estimarea vârstei de risc poate fi de ajutor în identificarea și consilierea acestor persoane.

- Riscul mai mic la femei se explică prin faptul că riscul este amânat cu 10 ani, riscul unei femei în vârstă de 60 de ani este similar cu cel al unui barbat de 50 de ani. În cele din urmă, mai multe femei, decât bărbați, mor de BCV.
- Diagramele pot fi folosite pentru a oferi indicații referitoare la efectele de reducere a factorilor de risc, având în vedere faptul că va exista un decalaj de timp înainte de a reduce riscul și că rezultatele studiilor clinice randomizate, în general, obțin estimări mai bune ale beneficiilor intervențiilor. Cei care se opresc din fumat, în general, reduc în jumătate riscul lor.

Este de reținut că în România se aplică scorul pentru țări cu risc cardiovascular crescut (anexa 2). Față de scorul Framingham, un prag de 20% de risc de morbiditate și mortalitate cardiovasculară corespunde cu un prag de 5% de mortalitate cardiovasculară în scorul SCORE.

Astfel, pacienții cu risc de deces cardiovascular peste 5%, conform acestui scor, sunt considerați a avea un risc crescut și necesită urmărire și tratament intensiv adaptat factorilor de risc prezenți. Persoanele cu risc scăzut vor primi sfaturi referitor la modificarea stilului lor de viață, astfel încât să mențină nivelul de risc scăzut.

Datele SCORE indică faptul că riscul de accidente cardiovasculare totale la bărbați este aproximativ de 3 ori mai mare decât riscul de BCV și de aceea riscul total de BCV în diagrama SCORE de 5% se descifrează ca RCV fatal + nonfatal de 15%; la femei se multiplică cu 4 și cu mai puțin de 3 la persoanele în vârstă, la care primul eveniment pare fatal.

Precum e notat în Introducere, nivelurile care solicită anumite intervenții sunt problematic de definit. Evident, deciziile ce țin de inițierea oricărui tratament trebuie să fie bazate pe preferințele pacientului. O problemă particulară se referă la tinerii cu un nivel înalt de factori de risc, unde un risc absolut scăzut ascunde un risc relativ foarte înalt, fiind necesare modificări ale modului de viață intens. Mai jos sunt evidențiate mai multe comunicări despre riscuri pentru persoanele tinere (a se vedea 2.5.1). Acestea includ utilizarea diagramei de risc relativ sau „vârsta de risc” ori „riscuri în decursul vieții”. Scopul lor este acela de a comunica faptul că schimbarea modului de viață poate reduce substanțial riscul relativ, precum și scăderea factorilor ce survin cu vârsta.

O altă problemă se referă la persoanele în vârstă. La unele categorii de vârstă, în mare majoritate la bărbați, riscurile estimate de moarte din cauze cardiovasculare depășesc nivelul de 5-10%, bazat pe vârstă și sex, chiar dacă alți factori de risc sunt scăzuți.

Rolul HDL-C în estimarea riscului a fost sistematic reexaminat folosind datele diagramei SCORE. HDL-C are un efect moderat dar folositor în redefinirea estimării riscului. Evaluarea HDL-C este importantă doar pentru limitele de sus pentru modificarea intensivă a riscului de 5%, unde o mulțime de indicații spre normalizarea nivelului ei vor fi recomandate dacă HDL-C este la nivel inferior.

Diagrama SCORE care conține ilustrarea HDL-C este utilizată frecvent. Versiunea electronică SCORE a fost modificată pentru a introduce HDL-C în date, pentru o evaluare mai precisă.

Rolul trigliceridelor plasmatice ca predictor al BCV a fost discutat mulți ani la rând. Trigliceridele în repaus relevă existența riscului în cadrul analizelor univariabile, dar efectul lor este atenuat de alți factori, de exemplu HDL-C, impactul factorilor de risc adițional masei corporale, istoricul familial

și markerii de risc noi în raport cu diagonalele pe hârtie, fiind puțin mai dificil de determinat. Aceasta ar fi stresant, căci, cu toate că alți factori de risc au fost identificați, contribuția lor este foarte modestă atât în ceea ce privește estimarea riscului CV, cât și la reclasificarea individuală în altă clasă de risc.

Diagonalele de risc SCORE includ secția cu riscuri relative cu instrucțiunile de folosire. Se poate observa că anexa 2 demonstrează riscul relativ, și nu absolut. Prin urmare, o persoană clasată în caseta din dreapta sus, cu multipli factori de risc, are un risc de 12 ori mai mare decât persoana din stânga de jos, cu nivelul factorilor de risc în limite normale. Aceasta poate fi de ajutor în indicațiile ce țin de modul de viață pentru o persoană tânără cu un risc absolut mic, dar relativ înalt.

Grila SCORE este disponibilă în două versiuni, una pentru regiunile cu risc scăzut (Belgia, Franța, Grecia, Italia, Luxemburg, Spania, Elveția și Portugalia) și alta pentru regiunile cu risc crescut, unde se încadrează și țara noastră, alături de țările europene care nu au fost menționate în enumerarea anterioară. Trebuie subliniat faptul că grila SCORE se adresează subiecților fără BCV cunoscută, cu vârsta până în 65 de ani. Grila SCORE are câteva funcții:

- evidențiază riscul de eveniment cardiovascular fatal în următorii 10 ani din tabel, fără calcule suplimentare;
- estimează riscul relativ prin compararea unei celule (pătrat din grilă) cu oricare alta, în aceeași categorie de vârstă;
- evaluează impactul ameliorării unui factor de risc (subiectul trece dintr-o categorie de risc în alta prin oprirea fumatului, scăderea colesterolului total etc.);
- evidențiază efectul acțiunii unui factor de risc în timp (creșterea riscului odată cu înaintarea în vârstă, la vârste tinere riscul fiind în general scăzut).

## CAPITOLUL III

# PROFILAXIA MALADIILOR CARDIOVASCULARE PRIN PRISMA ACȚIUNII ASUPRA FACTORILOR DE RISC

---

### **Definiție și corelații**

Prevenția bolilor cardiovasculare (BCV) este definită ca un set de acțiuni coordonate la nivel public și individual, având ca scop eliminarea sau minimalizarea impactului BCV și al afecțiunilor asociate asupra populației. BCV rămâne una dintre principalele cauze de morbiditate și mortalitate, chiar și luând în considerare îmbunătățirea rezultatelor în ultimul timp. Mortalitatea prin boală coronariană corelată cu vârsta a scăzut din anul 1980, în special în zonele cu venituri mari. Actualmente, rata cazurilor de boală coronariană a scăzut la jumătate în comparație cu anii '80 în multe țări din Europa, datorită măsurilor preventive, cum ar fi succesul obținut în legislația fumatului. Oricum, inegalitatea între țări persistă și mulți factori de risc, în particular obezitatea și diabetul zaharat (DZ), au crescut substanțial. Dacă prevenția ar fi aplicată respectând instrucțiunile, aceasta ar reduce marcant prevalența BCV. Prin urmare, nu doar prevalența factorilor de risc reprezintă un lucru îngrijorător, dar și implementarea limitată a măsurilor preventive. Prevenția ar trebui transmisă la nivel de populație generală prin promovarea unui stil sănătos de viață și la nivel de individ, în special persoanelor care se află în categoriile de risc moderat până la risc crescut de BCV sau care au fost deja diagnosticate cu BCV, prin combaterea

stilului nesănătos de viață (de ex. dietă necorespunzătoare, sedentarism, fumat) și prin optimizarea factorilor de risc. Prevenția este efectivă atunci când excluderea deprinderilor nocive ar face posibilă prevenția a cel puțin 80% din cazurile de BCV și chiar a 40% din cazurile de cancer.

### 3.1. A C T I V I T A T E A F I Z I C Ă

Lipsa activității fizice reprezintă o problemă majoră a stilului de viață încă din copilărie. Puțini copii practică în prezent activități sportive, iar majoritatea devin sedentari la vârsta adultă. De asemenea, puțini pacienți cu boală cardiovasculară participă la programe de exercițiu fizic, mai ales când prezintă și insuficiență cardiacă [26]. Se apreciază că cel puțin 60% din populația globului nu atinge nivelul minim recomandat de 30 de minute de activitate fizică moderată zilnic. Proporția celor care nu fac niciun fel de mișcare fizică într-o săptămână este de 25%. Riscul de dezvoltare a unei boli cardiovasculare este de cel puțin 1,5 ori mai mare la persoanele inactive, impactul fiind major la populația tânără, unde se înregistrează în prezent o scădere pregnantă a nivelului activității fizice de la 12 până la 21 de ani, cu o tendință de stabilizare la vârsta medie (30-64 de ani) și chiar o ameliorare la vârsta înaintată. Combinația dintre aportul excesiv caloric și exercițiul fizic insuficient reprezintă un factor care contribuie la dezvoltarea sindromului metabolic.

Ultimul raport publicat de AHA, în decembrie 2009, asupra bolii coronariene și AVC arată că aproape o treime (31,9%) din copiii cu vârstă cuprinsă între 2 și 9 ani sunt supraponderali sau obezi. Într-un studiu din 2008 privind prevenția primară se arată că persoanele care fac exercițiu fizic în timpul liber

au un risc cu 27% (în caz de activitate fizică intensă) și 12% (activitate moderată) mai mic pentru incidența bolii coronariene sau mortalitate, comparativ cu persoanele cu un nivel scăzut al activității fizice sau care nu o fac deloc [18].

În prevenția secundară, reducerea mortalității totale ca urmare doar a practicării exercițiului fizic a fost apreciată la 27%, iar a mortalității cardiace – la 31%.

Efectele activității fizice adecvate:

- ✓ menține greutatea corporală sau chiar o reduce la persoanele cu exces ponderal;
- ✓ are efect pe profilul lipidic prin creșterea, în principal, a HDL-colesterolului și scăderea trigliceridelor;
- ✓ crește sensibilitatea la insulină;
- ✓ reduce tensiunea arterială;
- ✓ crește complianța la măsurile de influențare a celorlalți factori de risc, reducând astfel incidența și mortalitatea BCV.

Orice creștere, mică sau moderată, a nivelului de efort are efecte pozitive (de exemplu utilizarea scărilor, în locul ascensorului). Fiecare își poate alege modalitatea de activitate fizică care să fie mai atractivă (plimbare, ciclism, grădinărit).

În ghidul european de prevenție se arată că 30 de minute de exercițiu moderat viguros în cele mai multe zile ale săptămânii va reduce riscul și va crește tonusul fizic. În mod practic, această recomandare se poate realiza efectuând minimum 30 de minute de activitate fizică de intensitate moderată 5 zile pe săptămână sau minimum 20 de minute de activitate viguroasă în trei zile ale săptămânii ori combinația dintre cele două regimuri. La activitățile aerobice (plimbare în pas alert, alergare, dans, înot, jocuri, de exemplu basket), trebuie adăugate exercițiile de tonifiere musculară minimum 2 zile pe săptămână (sărituri, flotări,

genuflexiuni, ridicare de greutate, benzi elastice, 8-12 repetări pe serie) [5]. Beneficii suplimentare sunt obținute prin activitate moderată timp de 300 min (5 ore) pe săptămână sau 150 min de activitate viguroasă ori combinația celor două regimuri.

Recomandările de antrenament fizic se bazează pe informațiile obținute prin testare la efort, fie standard ECG, fie de preferat prin măsurarea schimburilor gazoase și aprecierea directă a consumului de oxigen.

Una din cele mai importante componente ale prevenției secundare o reprezintă recuperarea cardiacă. Termenul de recuperare cardiacă se referă la intervenția coordonată, comprehensivă, cu scopul optimizării statusului fizic, psihologic și social al pacientului cardiac, pentru încetinirea, stabilizarea și chiar regresia procesului de ateroscleroză, reducând astfel morbiditatea și mortalitatea.

### 3.2. N U T R I Ț I A

**Tabelul 9. Recomandări privind nutriția**

| Recomandarea                                                                                              | Clasa | Nivelul | Nr. |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------|-----|
| O dietă sănătoasă este recomandată ca fiind un element fundamental al prevenirii BCV la toate persoanele. | I     | B       | 3II |

a. Clasa recomandărilor.

b. Nivelul evidenței.

c. Referința sprijinirea recomandărilor.

Obiceiurile alimentare influențează RCV fie printr-un efect asupra factorilor de risc, cum ar fi colesterolul, BP, greutatea corporală și DM, sau prin intermediul altor efecte. Tabelul 12 rezumă caracteristicile unei diete sănătoase.

Cele mai multe dovezi cu privire la relația dintre nutriție și BCV sunt bazate pe studii de observație și pe studii clinice randomizate, estimând impactul dietei asupra parametrilor limitați. Impactul dietei este studiat pe trei niveluri: substanțe nutritive specifice, alimente specifice/grupuri alimentare și modele alimentare specifice, dintre care dieta mediteraneană care este cea mai studiată.

Substanțele nutritive care prezintă interes cu privire la BCV sunt acizii grași (care afectează în principal nivelurile de lipoproteine), mineralele (care afectează în principal BP), vitaminele și fibrele.

### Acizii grași

Pentru prevenirea BCV, tipurile de acizi grași consumați sunt mai importanți decât conținutul total de grăsimi.

**Tabelul 10. Caracteristicile unei diete sănătoase**

|                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| • Acizi grași saturați trebuie să reprezinte < 10% din aportul total de energie, prin înlocuirea cu acizi grași polinesaturați.                                                |
| • Acizi grași nesaturați trans: cât mai puțini posibil, de preferință, fără aport din alimente prelucrate și mai puțin de 1% din aportul total de energie de origine naturală. |
| • Mai puțin de 5 g de sare pe zi.                                                                                                                                              |
| • 30-45 g de fibre pe zi, de preferință de la produse de cereale integrale.                                                                                                    |
| • $\geq 200$ g de fructe pe zi (2-3 porții).                                                                                                                                   |
| • $\geq 200$ g de legume pe zi (2-3 porții).                                                                                                                                   |
| • Pește de 1-2 ori pe săptămână, dintre care o porție să fie pește gras.                                                                                                       |
| • 30 grame de nuci nesărate pe zi.                                                                                                                                             |
| • Consumul de băuturi alcoolice ar trebui să fie limitat la 2 pahare pe zi (20 g/zi de alcool) pentru bărbați și 1 pahar pe zi (10 g/zi de alcool) pentru femei.               |
| • Consumul de băuturi răcoritoare cu zahăr îndulcit și băuturi alcoolice ar trebui să fie descurajat.                                                                          |

Riscul de BCV este redus cu 2-3% când 1% din aportul energetic provenit din acizii grași saturați este înlocuit cu acizi grași polinesaturați. Același lucru nu a fost demonstrat în mod clar pentru înlocuirea cu carbohidrați și acizi grași mononesaturați (MUFAs). Aportul de acizi grași saturați trebuie să fie redus la cel mult 10% din aportul energetic prin înlocuirea acestuia cu acizi grași polinesaturați. MUFAs au un efect favorabil asupra nivelurilor de HDL-C, atunci când acestea înlocuiesc acizii grași saturați sau carbohidrații, dar există puține dovezi în care MUFAs reduc RCV.

Acizii grași polinesaturați scad nivelele de LDL-C și, într-o măsură mai mică, nivelurile de HDL-C atunci când înlocuiesc acizii grași saturați. Acizii polinesaturați pot fi împărțiți în două subgrupe: acizii grași omega-6, din alimente vegetale, și acizii grași omega-3, din uleiul de pește și grăsimi. În cadrul subclasei de acizi grași omega-3, acidul eicosapentaenoic și acidul docosahexaenoic (EPA/DHA) sunt deosebit de importanți. Ei nu modifică nivelurile serice de colesterol și, în urma terapierilor cardioprotectoare disponibile în prezent, nu este clar dacă aceștia exercită un efect favorabil asupra oricărei cauze a BCV și a mortalității în accident vascular cerebral [4, 25].

Acizii trans sunt o subclasă de acizi grași nesaturați, care s-au dovedit a fi deosebit de dăunători din cauza impactului nefavorabil atât asupra colesterolului total (creștere), cât și asupra nivelului de HDL-C (scădere). Acești acizi grași sunt formați în timpul prelucrării industriale (călire) a grăsimilor și sunt prezenți, de exemplu, în margarină și în produsele de panificație. O metaanaliză a studiilor de cohortă prospectivă a demonstrat că o creștere în medie de 2% a consumului de energie din acizi grași trans crește riscul de BCV cu 23% [16]. Se recomandă ca doar 1% din aportul total zilnic de energie să se

obțină din ingerarea acizilor grași trans, deci cu cât mai puțin, cu atât mai bine.

Impactul colesterolului alimentar asupra nivelului de colesterol seric este slab comparativ cu impactul compoziției de acizi grași din regimul alimentar. Atunci când sunt urmate liniile directe pentru a reduce aportul de grăsimi saturate, acest scop conduce de asemenea la o reducere a aportului de colesterol alimentar. Prin urmare, unele linii directe (inclusiv aceasta) cu privire la o dietă sănătoasă nu ne oferă orientări specifice privind aportul de colesterol alimentar, în timp ce altele recomandă un aport limitat la 300 mg/zi.

### **Mineralele**

O metaanaliză a estimat că până și o reducere modestă a sodiului (aport de 1 g/zi) reduce TAS cu 3,1 mmHg la pacienții hipertensivi și cu 1,6 mmHg la pacienții normotensivi [17]. Studiile de abordări dietetice pentru a stopa hipertensiunea arterială (DASH) au arătat o relație-răspuns între reducerea de sodiu și reducerea TA [28]. În majoritatea țărilor occidentale, aportul de sare este mare (9-10 g/zi), în timp ce aportul maxim recomandat este de 5 g/zi. Un nivel optim admis ar putea fi unul mai mic de 3 g/zi. Cu toate că relația dintre consumul de sare și BP rămâne controversată, totalitatea probelor justifică reducerea sării ca o modalitate importantă de a preveni BCV și accidentul vascular cerebral. În medie, 80% din aportul de sare provine din alimentele prelucrate, în timp ce doar 20% se adaugă mai târziu. Reducerea aportului zilnic de sare alimentară poate fi obținută prin diferite alegeri dietetice (mai puține alimente prelucrate, mai multe alimente de bază), precum și prin formularea alimentelor (scăderea conținutului de sare).

Potasiul are efecte favorabile asupra TA. Principalele surse de potasiu sunt fructele și legumele. O asociere inversă importantă statistic există între aportul de potasiu și riscul de incidente AVC [RR 0,76 (95% CI 0,66, 0,89)] [19]. În afară de reducerea aportului de sodiu, creșterea aportului de potasiu contribuie la reducerea TA.

### **Vitaminele**

Multe cazuri-control și studii de observație prospective au observat asocierea inversă între nivelurile de vitamina A și E și riscul de BCV. Totuși, testele de intervenție nu au reușit să confirme aceste studii de observație. De asemenea, pentru vitaminele B (B6, acid folic și B12) și vitamina C, studiile nu au indicat efecte benefice. În terțele de jos ale nivelului seric de vitamina D, mortalitatea totală cardiovasculară este de 35% mai mare [RR 1,35 (95% CI 1,13, 1,61)] decât în terțele superioare [20]. Un risc cu 41% mai mare de mortalitate cardiovasculară [RR 1,41 (95% CI 1,18, 1,68)] și un risc cu 57% mai mare a mortalității datorate tuturor cauzelor [RR 1,57 (95% CI 1,36, 1,81)] a fost raportată în cea mai mică vs. cea mai mare centilă [21]. Un efect mult mai mic a fost observat la RCT: s-a observat o reducere a riscului cu 11% în toate cauzele de mortalitate pentru suplimentarea cu vitamina D3 [RR 0,89 (95% CI 0,80, 0,99)], dar nu și pentru suplimentarea cu vitamina D2 [20]. Prin urmare, nu pot încă fi elaborate concluzii cu privire la rolul avut de suplimentare a aportului de vitamina D [tip de supliment (D2 sau D3), dozare și durată] în prevenția cardiovasculară.

### **Fibrele**

Metaanalizele recente de studii prospective arată că un aport mai mare cu 7 g/zi de fibre totale este asociat unui risc de

BCV mai mic cu 9% [RR 0,91 (95% CI 0,87, 0,94)] și un aport zilnic mai mare de fibre (10 g/zi) este asociat unui risc de accident vascular cerebral cu 16% mai mic [RR 0,84 (95% CI 0,75, 0,94)] și unui risc mai mic cu 6% din DZ tip 2 [RR 0,94 (95% CI 0,91, 0,97)] [22, 23, 24]. Nu există încă nicio dovadă pentru o asociere similară cu fibrele din fructe și legume. Deși mecanismul nu a fost elucidat complet, este cunoscut faptul că un aport bogat în fibre reduce răspunsurile glucozei postprandiale după mese bogate în carbohidrați și scade colesterolul total și nivelurile de LDL-C.

### **Produse alimentare și grupe de produse alimentare Fructele și legumele**

Studiile prospective au demonstrat prezența unui efect protector al consumului de fructe și legume în BCV, dar RCT sunt limitate. O metaanaliză a raportat o scădere de 4% [RR 0,96 (95% CI 0,92,0,99)] a mortalității cardiovasculare pentru fiecare porție suplimentară de fructe (echivalentul a 77 g) și legume (echivalentul a 80 g) pe zi, în timp ce mortalitatea de orice cauză nu a scăzut suplimentar cu aportul de mai mult de cinci porții [25]. O metaanaliză a raportat o reducere a riscului de accident vascular cerebral de 11% [RR 0,89 (95% CI 0,83, 0,97)], timp de trei până la cinci porții zilnice de fructe și legume de 26% [RR 0,74 (95% CI 0,69, 0,79)] pentru mai mult de cinci porții, în comparație cu mai puțin de trei porții [26]. Un alt studiu metaanalitic privind BCV a raportat o scădere de 4% a riscului de BCV [RR 0,96 (95% CI 0,93, 0,99)] pentru fiecare porție suplimentară de fructe și legume pe zi [27].

### **Nucile**

O metaanaliză a studiilor prospective a arătat că un consum zilnic de 30 g de nuci reduce riscul de BCV cu 30% [RR

0,71 (95% CI 0,59, 0,85)] [328]. Nucile furnizează o mare cantitate de energie.

### **Peștele**

Efectul protector al consumului de pește asupra BCV este atribuit conținutului de acizi grași n-3. Estimările de risc acumulate din studiile de cohortă prospective arată faptul că consumul de pește cel puțin o dată pe săptămână are ca rezultat o reducere de 16% a riscului de BCV [RR 0,85 (95% CI 0,75, 0,95)], comparativ cu consumul în cantitate mai mică [29]. O metaanaliză a arătat că consumul de pește de două până la patru ori pe săptămână reduce riscul de accident vascular cerebral cu 6% [RR 0,94 (95% CI 0,90, 0,98)], comparativ cu consumul de pește mai puțin de o dată pe săptămână [13]. Relația dintre aportul de pește și RCV nu este liniară, în special în cazul în care aportul este zero sau foarte scăzut, riscul fiind, în acest caz, crescut. Prin urmare, impactul asupra sănătății publice în populația generală are un potențial ridicat în urma creșterii moderate a consumului de pește.

Pentru uleiul de pește, trei studii clinice controlat randomizate de prevenire au fost publicate. Toate cele trei studii clinice, după punerea pe IMA sau pacienți BCV care au primit o cantitate suplimentară de 400-1000 g EPA/DHA zilnic, nu au observat o reducere a evenimentelor cardiovasculare în grupul de intervenție. O metaanaliză recentă a 20 de studii, în cea mai mare parte de prevenire a evenimentelor recurente cardiovasculare cel mai adesea folosind suplimente de ulei de pește, nu au aratat niciun beneficiu asupra rezultatelor CV [15].

### **Băuturile alcoolice**

Consumul a trei pahare (sau mai mult) de băuturi alcoolice pe zi reprezintă un factor ce se asociază cu un risc crescut de BCV.

Rezultatele studiilor epidemiologice sugerează un risc mai mic de BCV în urma consumului de alcool în cantități moderate (una până la două unități pe zi), comparativ cu neconsumatorii de alcool. Această asocieră nu pare să fie explicată conform caracteristicilor speciale ale abstenenței, cu toate că potențialul de urmări confuzionale și cauze inverse nu poate fi complet exclus [21]. Mai mult decât atât, un recent studiu randomizat de tip mendelian, incluzând analiza din 59 de studii epidemiologice, a pus sub semnul întrebării orice efect benefic al consumului moderat de alcool, sugerând că cele mai mici riscuri pentru rezultatele BCV au fost depistate la abstenenți și că ingerarea oricărei cantități de alcool este asociată cu valori crescute pentru HT și IMC [22].

### **Băuturile răcoritoare și zahărul**

Băuturile răcoritoare îndulcite cu zahăr sunt cea mai mare sursă unică de calorii din dieta din SUA și o sursă importantă de calorii în Europa. La copii și adolescenți, băuturile pot fi responsabile pentru 10-15% din kaloriile consumate. Consumul regulat de băuturi răcoritoare a fost asociat cu excesul de greutate, sindromul metabolic și DZ tip 2. Substituirea băuturilor răcoritoare îndulcite cu zahăr cu băuturi îndulcite artificial a dus la o creștere în greutate la copii [23]. Băuturile îndulcite cu zahăr provoacă o creștere în greutate și la adulți. Consumul regulat de băuturi îndulcite cu zahăr (două porții pe zi, comparativ cu o porție pe lună) a fost asociat cu un risc de BCV de 35% mai mare la femei, chiar și după alți factori calculați, cum ar fi stilul de viață și dietele nesănătoase, întrucât băuturile îndulcite artificial nu au fost asociate cu BCV. Orientarea OMS recomandă un aport energetic zilnic de maximum 10% din din zahăr (mono și dizaharide), care include zahar adăugat, precum și zahărul prezent în fructe și sucurile din fructe [24].

## C A Z U R I C L I N I C E

---

### C A Z C L I N I C N R . 1

Pacientul X, 60 de ani, invalid de gradul II, a fost internat cu următoarele acuze: cefalee, vertij, fatigabilitate, tuse umedă preponderent dimineața, cu expectorație gălbuie.

#### *Istoricul actualei boli:*

Hipertensiv de 15 ani, valorile maxime 220/120 mmHg. Preparatele care le administrează permanent sunt: nebivolol, indapamid, cardiomagnil, lisinopril, amlodipină. Suferă de diabet zaharat timp de 8 ani, din februarie 2014 administrează insulină.

#### *Anamneza vieții:*

Condiții de viață satisfăcătoare. Tabagism – fumător de 36 de ani, fumează câte 10 țigări pe zi. Alcool – neagă. Tuberculoză, hepatită, boli venerice – neagă. Colicistectomie – 2012. Mama – hipertensivă de la vârsta de 44 ani.

#### *Inspekția generală:*

Starea generală – de gravitate medie. Poziția – activă. Conștiința – clară. Tegumentele – palide, uscate, fără erupții. Sistemul osteoarticular – fără particularități. Edeme periferice (gambiene) slab pronunțate. IMC – 31,6. Circumferința abdominală – 107 cm.

#### *Sistemul respirator:*

Respirația liberă nazală. Percutor – sunet clar pulmonar. Auscultativ – murmur vesicular înăsprit pe întreaga arie pulmonară, raluri subcrepitante în lobul inferior, bilateral. FR-18.

#### *Sistemul cardiovascular:*

Șocul apexian în spațiul i/c V, pe linie medioclaviculară

stângă. Zgomotele cardiace ritmice. Accentul Zg.II la Ao. TA – 180/110 mmHg, FCC – 75.

*Sistemul digestiv:*

Abdomenul moale indolor la palpare. Ficatul și splina nu se palpează. Tranzitul intestinal liber.

*Sistemul urinar:*

Micțiunile libere indolore. Semnul de topotament Gior-dani – negativ bilateral.

*Diagnosticul prezumtiv:*

Hipertensiune arterială gr. III, risc adițional foarte înalt.

Diabet zaharat tip II, subcompensat. Bronșită cronică în acutizare.

*Date paraclinice:*

1. Hemoleucograma: relevă anemie fierodeficitară (Hb – 115 g/l, er –  $3,2 \times 10^{12}$ ).

2. Examenul biochimic: glucoza – 7 mmol/l, colesterolul total – 6,0 mmol/l, trigliceride – 1,9 mmol/l, LDL-colesterol – 2,5 mmol/l, HDL-colesterol – 0,9 mmol/l.

3. Examenul sumar al urinei: proteinurie – 0,06.

4. Profilul glicemic: I – 5,9 mmol/l, II – 7,2 mmol/l, III – 6,9 mmol/l

5. ECG – ritm sinusal, cu frecvența 76. AEC – orizontală. Extrasistolie ventriculară solitară. Semne de hipertrofie a miocardului VS.

6. Examen echocardiografic – semne de hipertrofie, SIV – 16 (6-11), PPVS – 15 (6-11). Cavitățile cordului nu sunt dilatate: AS – 38 (20-40), AD – 38 (20-40), VS – 44 (35-56), VD – 23 (7-26). FE – 56%.

7. USG org. interne + rinichii – stare după colecistectomie. Schimbări moderate, difuze în parenchimul ficatului și pancreasului.

*Diagnosticul clinic:*

Cardiopatie hipertensivă, subcompensată. Hipertensiune arterială gr. III, risc adițional foarte înalt. Extrasistolie ventriculară solitară. Diabet zaharat tip II, subcompensat. Bronșită cronică în acutizare. Anemie fieriprivă gr. I. Dislipidemie. Obezitate gr. I (OMS).

**ÎNTREBĂRI:**

1. Determinați factorii de risc modificabili și nemodificabili?

*Factorii de risc modificabili:* fumatul, obezitatea, sedentarismul, dislipidemia, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială.

*Factorii de risc nemodificabili:* vârstă, sex, ereditate.

2. Estimați riscul mortalității cardiovasculare pentru următorii 10 ani conform scorului SCORE?

Riscul de eveniment cardiovascular total în următorii 10 ani este > 15%.

3. Sunt prezente la pacient criteriile ce definesc sindromul metabolic?

Da, sunt prezente, și anume:

1. Obezitatea abdominală – 107 cm
2. Glicemia à jeun modificată
3. TA – 180/110 mmHg
4. HDL-colesterol scăzut (0,9 mmol/l)
5. Trigliceride crescute (1,9 mmol/l).

## C A Z C L I N I C N R . 2

Pacientul X., 55 de ani, din mediul urban, Moldova.

**Acuze** la momentul vizitei nu prezintă, se adresează pentru control profilactic.

### **Istoric familial:**

- Tatăl – infarct miocardic la 53 de ani, dislipidemie, obezitate grad I
- Mama – HTA

### **Istoric personal:**

- HTA de la 49 de ani
- din 2009, supraponderal

### **Condiții de viață și muncă:**

- sofer
- orar al meselor neregulat
- mod sedentar de viață
- nefumător
- nu consumă cafea sau alcool.

### **Istoricul bolii:**

- Se considera bolnav aproximativ de 10 ani, TA max – 170/90 mmHg. Administrează tratament ambulator regulat (indapamid, bisoprolol, lisinopril, nifedipin), cu efect pozitiv.

### **Obiectiv:**

- Pacient supraponderal (G = 92kg, T = 175, IMC = 30 kg/m<sup>2</sup>, CA = 96 cm)
- TA = 140/80 mmHg; FCC = 70 b/min

### **Investigațiile de laborator:**

- Glicemia = 5,4 mmol/l ; HbA1c = 6,0%
- Colesterol = 6,1 mmol/l; HDL-C = 0,8 mmol/l; trigliceride = 2,04 mmol/l; LDL calculat – 4,2 mmol/l

- Ionograma în limite normale.

### **Întrebări:**

1. Care sunt factorii de risc cardiovascular la pacientul dat?
2. Care este riscul la 10 ani pentru BCV fatală (scorul Score)?
3. Care este diagnosticul presupus?
4. Ce recomandări terapeutice veți da acestui pacient?

### **Răspunsuri:**

1. **Vârsta:** Riscul crește odată cu înaintarea în vârstă. Bărbații peste 45 ani au un risc cardiovascular crescut.

**Sexul:** Bărbații au un risc mai mare de a face boli cardiovasculare mai precoce în timpul vieții, decât femeile.

**Ereditatea:** Dacă în istoria familială au existat afecțiuni cardiovasculare și metabolice de tipul dislipidemii, accidente cerebrovasculare, infarcte miocardice, angine pectorale sau decese subite mai ales înainte de vârstă de 55 ani, atunci există un risc considerabil de a fi predispus la o afecțiune cardiovasculară.

**Hipertensiunea arterială:** Hipertensiunea arterială crește efortul efectuat de inimă, conducând la creșterea riscului de apariție a infarctului de miocard, a accidentului vascular cerebral sau a insuficienței cardiace. Această afecțiune evoluează frecvent silențios, fără semne sau simptome care să alerteze pacienții asupra prezenței bolii. Din acest motiv este importantă măsurarea la intervale regulate de timp a tensiunii arteriale.

### **Dislipidemiile**

#### **Obezitatea**

2. Calcularea riscului CV după Score – 4%, ce denotă riscul moderat la 10 ani pentru BCV fatală
3. Care este diagnosticul presupus?
  - HTA gradul II, risc adițional înalt.

- Dislipidemie mixtă
  - Obezitate gr. I OMS ( $IMC = 30 \text{ kg/m}^2$ )
4. Ce recomandări terapeutice veți da acestui pacient?
- Un stil de viață sănătos: alimentație sănătoasă, fructe și legume, pește cel puțin de 2 ori pe săptămână.
  - Evitarea consumului de băuturi alcoolice
  - Scădere în greutate
  - Administrarea cu strictețe a tratamentului prescris de medicul dumneavoastră.
  - Control periodic la medicul specialist (TA, profil lipidic).

## C A Z C L I N I C N R . 3

Pacienta F.P., 48 de ani, sex feminin, din mediul urban.

**Istoric familial:**

- Tatăl – HTA, decedat la 66 ani în urma unui IM
- Mama – HTA

**Istoric personal:**

- fără APP semnificative;
- a decelat cu mai multe ocazii valori ale TA de cca 150/95 mmHg.

**Condiții de viață și muncă:**

- tehnician dentar
- alimentație bogată în grăsimi
- activitate fizică neregulată
- nefumătoare.

**Istoricul bolii**

- pacientă normoponderală ( $G = 66$  kg,  $H = 164$  cm,  $IMC = 24,5$  kg/m<sup>2</sup>,  $CA = 78$  cm)
- FCC = 72 b/min, TA = 155/95 mmHg (media a 3 măsurători), 145/95 mmHg în ortostatism.

**Examine de laborator (disponibile la momentul consultului)**

- Hemoleucograma în limite normale
- Glicemia = 4,5 mmol/l
- Colesterol total = 4,36 mmol/l, HDL-C = 1,21 mmol/l, TG = 3,57 mmol/l, LDL-C = 2,90 mmol/l.

**Întrebări :**

1. Care sunt factorii de risc cardiovascular la pacienta dată?
2. Ce se recomandă pentru evaluarea riscului cardiovascular?

3. Care este riscul cardiovascular absolut și relativ la pacienta dată?
4. Ce facem dacă avem un risc crescut?

**Răspunsuri:**

**1. Vârsta:** Riscul crește odată cu înaintarea în vârstă. Dacă sunteți bărbat peste 45 ani sau femeie peste 55 ani sau la menopauză, aveți un risc cardiovascular crescut.

**Ereditatea:** Poate fi transmisă o predispoziție de îmbolnăvire care, împreună cu anumiți factori de mediu și obiceiuri comune, favorizează apariția bolii. Astfel, dacă părinții și/sau frații au fost hipertensivi, diabetici sau au avut un infarct la vârstă tânără (sub 55 ani), există „șansa” să suferi de aceeași boală.

**Hipertensiunea arterială** este recunoscută ca factor de RCV cu rol important în apariția bolii coronariene (BCI), a bolii cerebrovasculare, a insuficienței cardiace (IC), a bolii renale cronice (BRC), precum și a bolii arteriale periferice (BAP). Hipertensivii dezvoltă BCV cu 5 ani mai devreme (95% CI 4,8-5,2), decât normotensivii. Asocierea HTA cu alți factori de RCV, cu prezența de leziuni de organe-țintă (AOT) și comorbidități, influențează morbiditatea și mortalitatea cardiovasculară. O scădere a TA sistolice cu 10-15 mmHg și a celei diastolice cu 5-8 mmHg poate duce la o înjumătățire a morbidității și mortalității prin boli cardiovasculare. Având în vedere importanța hipertensiunii ca factor de risc, determinarea valorii ei, la orice adult, este un gest simplu, dar foarte important pentru prevenția primară. Vârsta de debut a screeningului este 18 ani, iar frecvența de măsurare recomandată în majoritatea ghidurilor este la fiecare 2 ani.

**Dislipidemia:** Creșterea nivelului lipidelor serice poate determina, în mod independent sau în asociere cu alți factori de RCV, apariția aterosclerozei. Frațiunile de lipide au un rol aterogen diferit. Este recunoscută așa-numita „triadă ateroge-

nică”: nivel crescut al fracțiunii mici și dense a LDL-colesterolului și al fracțiunii VLDL (determinată seric sub forma trigliceridelor serice), precum și nivelul scăzut al HDL-colesterolului. Reducerea nivelurilor de LDL-colesterol cu ajutorul statinelor scade incidența BCI, a revascularizărilor, precum și a atacurilor ischemice cu aproximativ o cincime anual 12.

4. În linii mari, se referă la recomandări legate de stilul de viață și la nevoie de suport medical, inclusiv tratament medicamentos.

Intervențiile în stilul de viață includ:

- ✓ scăderea ponderală la persoanele supraponderale sau obeze;
- ✓ reducerea aportului de clorură de sodiu la  $< 3,8$  g/zi (aport de sodiu  $< 1,5$  g/zi sau 65 mmol/zi);
- ✓ reducerea consumului de alcool la maximum 10-30 g etanol pe zi la bărbați (1-3 măsuri standard de băuturi tari, 1-3 pahare de vin sau 1-3 sticle de bere) și la maximum 10-20 g etanol pe zi la femei (1-2 astfel de băuturi/zi); și
- ✓ activități fizice regulate la persoanele sedentare;
- ✓ în general, hipertensivii trebuie sfătuiți să consume mai multe fructe și legume (4-5 porții pe zi, adică 300 g) și să reducă consumul de grăsimi saturate și colesterol.

## C A Z C L I N I C N R . 4

Pacient în vârstă de 46 de ani, din mediul urban.

### **Istoric familial:**

- Tatăl – DZ tip 2, dislipidemie, obezitate grad I,
- Mama – HTA.

### **Istoric personal:**

- fără APP semnificative
- din 2004, supraponderal (câștig ponderal de 20 kg în ultimii 2 ani).

### **Condiții de viață și muncă:**

- electric
- orar al meselor neregulat
- consumă frecvent alimente fast-food, băuturi carbogazoase
- sedentar
- fumător, 10 țigarete/zi,
- nu consumă cafea sau alcool.

### **Istoricul bolii:**

- evaluare periodică la locul de muncă: TA = 145/70 mmHg; FCC = 80/min, ritm sinusal; glicemia à jeun = 5,8 mmol/l

Noiembrie 2016

- Pacient supraponderal (G = 81 kg, IMC = 27 kg/m<sup>2</sup>, CA = 96 cm)
- Simptome moderate de hiperglicemie, xerostomie discretă, poliurie
- Acuză slăbiciune generală și vertij, agravate în ultimele 6 luni.
- Glicemia = 12,5 mmol/l; HbA1c = 11,1%
- Colesterol = 6,24 mmol/l; HDL-C = 0,88 mmol/l;

trigliceride = 3,04 mmol/l; LDL-C calculat – 3,36 mmol/l

- TA = 170/100 mmHg; AV = 80/min, ritm sinusal
- Ionograma în limite normale.

### Întrebări:

1. Care sunt factorii de risc cardiovascular la pacientul dat?
2. Care este diagnosticul presupus?
3. Care sunt recomandările terapeutice pe care le veți da acestui pacient?

### Răspunsuri:

1. **Vârsta:** Riscul crește odată cu înaintarea în vârstă. Dacă sunteți bărbat peste 45 ani sau femeie peste 55 ani sau la menopauză, aveți un risc cardiovascular crescut.

**Sexul:** Bărbații au un risc mai mare de a face boli cardiovasculare mai precoce în timpul vieții, decât femeile.

**Ereditatea:** Poate fi transmisă o predispoziție de îmbolnăvire care, împreună cu anumiți factori de mediu și obiceiuri comune, favorizează apariția bolii. Astfel, dacă părinții și/sau frații au fost hipertensivi, diabetici sau au avut un infarct la vârstă tânără (sub 55 ani), există „șansa” să suferi de aceeași boală.

**Fumatul:** Indiferent de prezența celorlalți factori de risc, fumătorul are un risc de două ori mai mare de a face un infarct decât o persoană nefumătoare. Țigările cu conținut redus de nicotină („light” – ușoare), nu reduc riscul, deoarece dăunător este monoxidul de carbon din fumul de țigară. Așa se explică, de altfel, creșterea riscului și la fumătorii pasivi. Faptul că renunțarea la fumat reduce riscul de a muri din cauza unui atac cardiac sau cerebral a fost clar dovedită științific.

## **Hipertensiunea arterială**

## **Dislipidemiile**

## **Obezitatea**

## **Diabetul zaharat**

### **2. Care este diagnosticul presupus?**

- Diabet zaharat tip 2 nou descoperit, dezechilibrat
- Dislipidemie mixtă severă
- HTA stadiul II, risc adițional foarte înalt.
- Obezitate gr. II OMS ( $IMC = 27 \text{ kg/m}^2$ )

### **3. Care sunt recomandările terapeutice pentru acest pacient?**

- Alegeți un stil de viață sănătos: alimentație săracă în grăsimi și bogată în fibre vegetale!
- Consumați sare, cafea, alcool cu moderație (cât mai puțin sau ocazional).
- Slăbiți – dacă este cazul! Începeți un program regulat de activități fizice (cel puțin mersul pe jos).
- Nu fumați.
- Evaluați-vă periodic riscul cardiovascular prin vizite lunare la medicul de familie.
- Controlați-vă tensiunea arterială și colesterolul.
- Controlați-vă periodic glicemia.
- Urmați cu strictețe tratamentul prescris de medicul dvs. și informați-l în legătură cu efectele acestuia.

## C A Z C L I N I C N R . 5

Pacienta L.N., 65 de ani, din mediul urban.

**Istoric familial:**

- Tatăl – HTA;
- Mama – HTA, diabet zaharat tip 2, dislipidemie, obezitate de gradul II, decedată la 71 de ani, în urma unui infarct miocardic acut.

**Istoric personal:**

- fără APP semnificative;
- a decelat cu mai multe ocazii valori ale TA de cca 190/110 mmHg.

**Condiții de viață și muncă:**

- contabil
- alimentație bogată în grăsimi, mese neregulate
- activitate fizică neregulată
- nefumătoare

**Istoricul bolii:**

- pacientă cu obezitate de gradul II (G = 96 kg, H = 162 cm, IMC = 36,57 kg/m<sup>2</sup>, CA = 89 cm)
- FCC = 74 b/min, TA = 160/100 mmHg (media a 3 măsurători), 150/95 mmHg în ortostatism.

**Examen de laborator (disponibile în momentul consultului):**

- Hemoleucograma fără particularități
- Glicemia = 7,6 mmol/l
- Colesterol total = 5,7 mmol/l, HDL-C = 0,9 mmol/l, TG = 3,73 mmol/l, LDL-C = 2,91 mmol/l.

**Întrebări:**

1. Enumerați factorii de risc cardiovascular la pacienta dată, grupându-i în modificabili și nemodificabili.

2. Ce indici de laborator sunt necesari pentru estimarea unui risc cardiovascular?
  3. Ce recomandări ați putea da pentru cazul dat?
1. Dintre factorii nemodificabili putem menționa:
    - **vârsta**, întrucât riscul crește odată cu înaintarea în vârstă. Dacă sunteți bărbat peste 45 ani sau femeie peste 55 ani sau la menopauză, aveți un risc cardiovascular crescut;
    - **ereditatea**, poate fi transmisă o predispoziție de îmbolnăvire care, împreună cu anumiți factori de mediu și obiceiuri comune, favorizează apariția bolii. Astfel, dacă părinții și/sau frații au fost hipertensivi, diabetici sau au avut un infarct la vârstă tânără (sub 55 ani), există „șansa” să suferiți de aceeași boală.

Factorii modificabili:

- **hipertensiunea arterială** este recunoscută ca factor de RCV cu rol important în apariția bolii coronariene (BCI), a bolii cerebrovasculare, a insuficienței cardiace (IC), a bolii renale cronice (BRC), precum și a bolii arteriale periferice (BAP). Hipertensivii dezvoltă BCV cu 5 ani mai devreme (95% CI 4,8-5,2), decât normotensivii. Asocierea HTA cu alți factori de RCV, cu prezență de leziuni de organe-țintă (AOT) și comorbidități, influențează morbiditatea și mortalitatea cardiovasculară. O scădere a TA sistolice cu 10-15 mmHg și a celei diastolice cu 5-8 mmHg poate duce la o înjumătățire a morbidității și mortalității prin boli cardiovasculare. Având în vedere importanța hipertensiunii ca factor de risc, determinarea valorii ei la orice adult este un gest

simplu, dar foarte important pentru prevenția primară. Vârsta de debut a screeningului este 18 ani, iar frecvența de măsurare recomandată în majoritatea ghidurilor este la fiecare 2 ani;

- **dislipidemia:** Creșterea nivelului lipidelor serice poate determina, în mod independent sau în asocieri cu alți factori de RCV, apariția aterosclerozei. Frațiunile de lipide au un rol aterogen diferit. Este recunoscută așa-numita „triadă aterogenică”: nivel crescut al fracțiunii mici și dense a LDL-colesterolului și al fracțiunii VLDL (determinată seric sub forma trigliceridelor serice), precum și nivelul scăzut al HDL-colesterolului. Reducerea nivelurilor de LDL-colesterol cu ajutorul statinelor scade incidența BCI, a revascularizărilor, precum și a atacurilor ischemice cu aproximativ o cincime anual 12;
- **obezitatea,** se apreciază în dependență de IMC;
- prezența **diabetului zaharat** este, de asemenea, un element negativ important, ce impune măsuri speciale. Pacientul diabetic pornește din start cu un risc cardiovascular înalt, indiferent de prezența celorlalți factori de risc.

2. Pentru aprecierea RCV, cel mai informativ este profilul lipidic. Colesterolul este o grăsime ce se găsește în mod normal în sânge și în toate celulele organismului. Un nivel crescut al colesterolului este nociv, deoarece se depune în pereții arterelor, cu consecințele negative expuse anterior. Colesterolul total este format din mai multe fracțiuni. Cele mai importante sunt HDL-colesterolul (supranumit colesterolul „bun”) și LDL-colesterolul (colesterolul „rău”). Trigliceridele sunt alte

componente „grase” ale sângelui. Creșterea lor este la fel de nocivă, în special la femei și diabetici.

3. Pentru a reduce RCV, este nevoie de:

- un regim sărac în grăsimi animale (carne, lactate, ouă), care se impune chiar dacă faceți un tratament cu medicamente care scad colesterolul. Consum de legume și fructe. Cu ajutorul dietei se poate reduce colesterolul cu 5% și astfel diminuați riscul cardiovascular cu 2% pentru fiecare procent de colesterol scăzut ;
- dacă sub tratament grăsimile se normalizează sau apar diverse efecte adverse, nu opriți sau reduceți tratamentul fără indicația medicului;
- dacă sunteți diabetic, controlul diabetului poate contribui la reducerea lipidelor (în special a trigliceridelor). Deseori însă este necesară medicația de reducere a grăsimilor, iar nivelul ce trebuie obținut este mai mic decât cel obișnuit;
- zilnic, activitate fizică: este o bună metodă de a „arde” grăsimile;
- eliminarea de alți factori de risc: obezitate, alcool (în cantitate mai mare decât moderată).

## C A Z C L I N I C N R . 6

Pacientul X., 68 de ani. Internat în secția cardiologie cu următoarele acuze: dispnee la efort fizic moderat, dureri pericordiale cu caracter constrictiv cu iradiere în omoplatul stâng la efort fizic moderat, cefalee, slăbiciune generală.

***Istoricul bolii:***

Suferă de CPI, HTA de peste 10 ani. Se tratează ambulator cu Senter, Indapamid. În anul 2010 – AVC ischemic tranzitor, a fost internat în secția neurologie 10 zile. Starea s-a agravat de 3 zile, cu apariția simptomelor sus-numite. Se internează în mod urgent pentru diagnostic și tratament.

***Istoricul vieții:***

S-a dezvoltat normal. Boli cronice – HTA, CPI, DZ tip 2 subcompensat tratat cu Syofor. Fumează 10 țigări pe zi. Regim alimentar nu respectă. Mod de viață sedentar. Condiții de trai nesatisfăcătoare.

***În secția de internare (obiectiv):***

Supraponderal, hiperstenic, IMC = 32. Tegumentele palide, se vizualizează xantelasme.

În plămâni – respirația aspră, raluri absente. Zgomote cardiace ritmice, atenuate. Abdomenul mărit în volum, moale, indolor. Micțiuni libere, scaun peste o zi.

TA – 140/90 mmHg, Ps = 74/min.

***Investigații de laborator:***

AGS, ionogramma în limitele normei. Analiza biochimică a sângelui: ureea – 6 mmol/l, creatinina – 83 mkmol/l, colesterol total = 7,3 mmol/l, trigliceride – 2,03 mmol/l, glicemia – 7,2 mmol/l.

USG organelor abdominale: schimbări difuze în parenchimul ficatului și pancreasului, hepatomegalia moderată.

### **Întrebări:**

#### **1. Ce factori indică prezența riscului de dezvoltare a aterosclerozei în cazul pacientului dat?**

- Acuzele prezintă clinica angorului pectoral, în majoritatea cazurilor cauzată de ateroscleroza vaselor coronariene.
- Dintre bolile concomitente – diabetul zaharat, care prin patogeniza bolii duce la dezvoltarea dislipidemiilor.
- Pacientul bărbat, fumător, ceea ce crește riscul dislipidemiilor și riscul patologiei cardiovasculare.
- Din anamneză – AVC ischemic tranzitor
- Mod de viață sedentar
- Obezitatea

#### **2. La ce nivel trebuie să fie menținut nivelul de LDL și de colesterol total în cazul pacientului dat?**

Pentru stabilirea nivelului-țintă de colesterol este necesar să stabilim indicele SCORE pentru pacientul în cauză. Indicele SCORE egal cu 20% – risc foarte înalt.

Pentru riscul cardiovascular total majorat valorile-țintă sunt: colesterol total < 4,5 mmol/l; LDL-colesterol < 2,5 mmol/l.

## TESTE PENTRU EVALUAREA INIȚIALĂ

---

### COMPLEMENT SIMPLU

1. C.S. Menționați factorul de risc în apariția bolilor cardiovasculare care se transmite ereditar:

- A. Sedentarismul
- B. Dislipidemia
- C. Hipercolesterolemia familială
- D. Fumatul
- E. Alimentația bogată în grăsimi saturate

2. C.S. Notați definiția factorilor de risc cardiovasculari:

A. Caracteristici prezente la persoanele sănătoase ce sunt asociate statistic cu posibilitatea apariției subsecvente a cardiopatiei ischemice

B. Caracteristici ce predispun apariția infarctului miocardic acut

C. Caracteristici ce predispun apariția diabetului zaharat

D. Caracteristici ce presupun modificarea stilului de viață

E. Caracteristici necesare stabilirii unui diagnostic cardiologic

3. C.S. Indicați ce factor de risc cardiovascular prezice o evoluție nefavorabilă, cu apariție de evenimente cardiovasculare:

A. Alimentația fast-food

B. Abuzul de alcool

C. Abuzul de alimente bogate în grăsimi saturate

- D. Fumatul
- E. Sedentarismul

4. C.S. Notați factorul de risc cardiovascular de etiologie psihologică ce influențează apariția cardiopatiei ischemice:

- A. Tipul comportamental extravertit
- B. Tipul comportamental intravertit
- C. Tipul comportamental A
- D. Tipul comportamental perceptiv
- E. Tipul comportamental afectiv

5. C.S. Precizați care din următoarele afecțiuni cardiace rămân cauza principală de moarte prematură:

- A. Cardiopatia hipertensivă
- B. Boala Takotsubo
- C. Fibrilația atrială
- D. Bolile coronariene ischemice
- E. Aneurismele de aortă descendentă

## C O M P L E M E N T   M U L T I P L U

6. C.M. Notați care dintre factorii de risc enumerați posedă o valoare prognostică mai slabă în bolile cardiovasculare:

- A. Vârsta
- B. Dislipidemia
- C. Hipertensiunea arterială
- D. Hipercolesterolemia
- E. Toleranța redusă la glucide

7. C.M. Precizați care sunt scopurile efectuării profilaxiei secundare în bolile cardiovasculare:

- A. Îmbunătățirea evoluției bolii
- B. Prevenirea complicațiilor
- C. Prevenirea aterosclerozei
- D. Încetinirea progresării aterosclerozei la persoanele asimptomatice
- E. Reducerea progresării aterosclerozei la persoanele cu manifestări ale cardiopatiei ischemice

8. C.M. Precizați care sunt scopurile efectuării profilaxiei primare în bolile cardiovasculare:

- A. Ameliorarea evoluției bolii
- B. Prevenirea complicațiilor
- C. Prevenirea aterosclerozei
- D. Încetinirea progresării aterosclerozei la persoanele asimptomatice
- E. Reducerea progresării aterosclerozei la persoanele cu manifestări ale cardiopatiei ischemice

9. C.M. Menționați tipurile de profilaxie în bolile cardiovasculare:

- A. Profilaxia primară
- B. Profilaxia secundară
- C. Profilaxia CPI
- D. Profilaxia anginei pectorale
- E. Profilaxia hipertensiunii arteriale

10. C.M. Notați efectele benefice ale exercițiului fizic în bolile cardiovasculare:

- A. Normalizarea masei corporale

- B. Normalizarea tensiunii arteriale
- C. Creșterea nivelului de fibrinogen
- D. Reducerea colesterolemiei
- E. Reducerea nivelului de fibrinogen

11. C.M. Enumerați ce factori de risc influențează apariția bolilor cardiovasculare:

- A. Factori de risc modificabili
- B. Factori de risc nemodificabili
- C. Factori de risc puțin modificabili
- D. Factori de risc endogeni
- E. Factori de risc exogeni

12. C.M. Enumerați factorii de risc cardiovascular biologici:

- A. Toleranța redusă la glucide
- B. Fumatul
- C. Sedentarismul
- D. Hipercolesterolemia
- E. Hipertensiunea arterială

13. C.M. Precizați care factori de risc prezic apariția de evenimente cardiovasculare cu evoluție nefavorabilă:

- A. Diabet zaharat
- B. Hipertensiune arterială
- C. Sindrom metabolic
- D. Gușă toxică difuză
- E. Feocromocitom

14. C.M. Indicați care factori de risc se asociază cu forme severe de boală coronariană:

- A. Vârsta înaintată

- B. Dislipidemia
- C. Semne și simptome de insuficiență cardiovasculară
- D. Fumat
- E. Sedentarism

15. C.M. Enumerați factorii de risc cardiovascular modificabili:

- A. Alimentație bogată în colesterol
- B. Fumat
- C. Vârsta
- D. Sedentarism
- E. Hipertensiune arterială

16. C.M. Precizați ce trei componente trebuie să includă o acțiune comprehensivă pentru prevenția factorilor de risc cardiovascular după Organizația Mondială a Sănătății (OMS):

- A. Prevenția primară
- B. Strategia populațională
- C. Strategia pentru populația cu risc înalt
- D. Prevenția secundară
- E. Strategia pentru populația cu risc diminuat

17. C.M. Persoanele cu risc cardiovascular crescut sunt cele care prezintă:

- A. Factori de risc multipli, care dau un scor de risc  $\geq 5\%$ .
- B. Nivel marcat crescut al unui singur factor de risc, de exemplu TA  $\geq 180/110$  mmHg sau TA persistentă  $\geq 160/110$  mmHg; aceste valori trebuie tratate, indiferent de prezența altor factori de risc.

C. Colesterol total  $\geq 8$  mmol/L (320 mg/dL), LDL-colesterol  $\geq 6$  mmol/L (240 mg/dL).

D. Diabet zaharat (riscul relativ este de 5 la femei și de 3 la bărbați).

E. Factori de risc multipli, care dau un scor de risc  $\geq 20\%$ .

18. C.M. Enumerați funcțiile grilei Score:

A. Evidențiază riscul de eveniment cardiovascular fatal în următorii 10 ani din tabel, fără calcule suplimentare.

B. Estimează riscul relativ prin compararea unei celule (pătrat din grilă) cu oricare alta în aceeași categorie de vârstă.

C. Evaluează impactul ameliorării unui factor de risc (subiectul trece dintr-o categorie de risc în alta prin oprirea fumatului, scăderea colesterolului toatl etc.).

D. Estimează riscul absolut prin compararea unei celule (pătrat din grilă) cu oricare alta în aceeași categorie de vârstă.

E. Evidențiază efectul acțiunii unui factor de risc în timp (creșterea riscului odată cu înaintarea în vârstă, la vârste tinere riscul fiind în general scăzut).

## TESTE PENTRU EVALUAREA FINALĂ

---

### COMPLEMENT SIMPLU

1. C.S. Evidențiați care dintre următorii FRCV au fost demonstrați prin studii populaționale:

- A. Factorii nemodificabili
- B. Factorii noi
- C. Factorii modificabili
- D. Factorii clasici
- E. Factorii contribuitori

2. C.S. Indicați ce vârstă este considerată limita pentru apariția riscului de BCV:

- A. Femei > 55 ani, bărbați > 45 ani
- B. Femei > 45 ani, bărbați > 55 ani
- C. Femei > 47 ani, bărbați > 40 ani
- D. Femei > 50 ani, bărbați > 45 ani
- E. Femei > 55 ani, bărbați > 46 ani

3. C.S. Indicați care dintre următorii FRCV este considerat modificabil:

- A. Vârsta
- B. Rasa
- C. Fumatul
- D. Înălțimea
- E. Sexul

4. C.S. Precizați care dintre următorii factori se consideră factor de risc psihosocial:

- A. Stresul profesional
- B. Sportul
- C. Alcoolul
- D. Sedentarismul
- E. Fatigabilitatea

5. C.S. Indicați care dintre următoarele valori IMC indică obezitate morbidă:

- A.  $> 30 \text{ kg/m}^2$
- B.  $25\text{-}29,5 \text{ kg/m}^2$
- C.  $> 40 \text{ kg/m}^2$
- D.  $19\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$
- E.  $< 18 \text{ kg/m}^2$

6. C.S. Precizați care afirmație despre homocisteină este adevărată:

- A. Homocisteina are efecte protective asupra endoteliului.
- B. Pacienții cu hiperhomocisteinemie au un risc aterosclerotic scăzut.
- C. Homocisteina are efect antitrombotic.
- D. Homocisteina reduce disponibilitatea oxidului nitric.
- E. Concentrația homocisteinei poate fi redusă cu vitamina B12.

7. C.S. Precizați care dintre factorii de risc menționați face parte din factorii de risc modificabili în bolile cardiovasculare:

- A. Vârsta
- B. Istoricul familial de cardiopatie ischemică
- C. Dislipidemia

- D. Hipertensiunea arterială
- E. Sedentarismul

8. C.S. Notați care dintre factorii de risc menționați face parte din factorii de risc endogeni în bolile cardiovasculare:

- A. Vârsta
- B. Istoricul familial de cardiopatie ischemică
- C. Dislipidemia
- D. Fumatul
- E. Sedentarismul

9. C.S. Precizați care dintre factorii de risc în bolile cardiovasculare prezentați mai jos se consideră nemodificabil:

- A. Vârsta
- B. Dislipidemia
- C. Hipertensiunea arterială
- D. Sedentarismul
- E. Alimentația bogată în grăsimi saturate și colesterol

10. C.S. Indicați factorul de risc în apariția bolilor cardiovasculare care se transmite ereditar:

- A. Sedentarismul
- B. Dislipidemia
- C. Hipercolesterolemia familială
- D. Fumatul
- E. Alimentația bogată în grăsimi saturate

11. C.S. Notați definiția factorilor de risc cardiovasculari:

A. Caracteristici prezente la persoanele sănătoase ce sunt asociate statistic cu posibilitatea apariției subsecvente a cardiopatiei ischemice.

B. Caracteristici ce predispun apariția infarctului miocardic acut.

C. Caracteristici ce predispun apariția diabetului zaharat.

D. Caracteristici ce presupun modificarea stilului de viață.

E. Caracteristici necesare stabilirii unui diagnostic cardiologic.

12. C.S. Indicați ce factor de risc cardiovascular prezice o evoluție nefavorabilă cu apariție de evenimente cardiovasculare:

A. Alimentația fast food

B. Abuzul de alcool

C. Abuzul de alimente bogate în grăsimi saturate

D. Fumatul

E. Sedentarismul

13. C.S. Arătați factorul de risc cardiovascular exogen:

A. Fumat

B. Sedentarism

C. Vârstă

D. Istoric familial de cardiopatie ischemică

E. Alimentație bogată în colesterol

14. C.S. Notați factorul de risc cardiovascular de etiologie psihologică ce influențează apariția cardiopatiei ischemice:

A. Tipul comportamental extravertit

B. Tipul comportamental intravertit

C. Tipul comportamental A

D. Tipul comportamental perceptiv

E. Tipul comportamental afectiv

15. C.S. Precizați care factor de risc cardiovascular este modificabil:

- A. Ereditatea
- B. Sexul
- C. Hipertensiunea arterială
- D. Înălțimea/statura
- E. Vârsta

16. C.S. Precizați care factor de risc cardiovascular este nemodificabil:

- A. Ereditatea
- B. Dislipidemia
- C. Hipertensiunea arterială
- D. Obezitatea
- E. Fumatul

17. C.S. Precizați care este limita de obezitate la măsurarea circumferinței abdominale:

- A. > 85 cm la bărbați și > 75 cm la femei
- B. > 90 cm la bărbați și > 85 cm la femei
- C. > 102 cm la bărbați și > 88 cm la femei
- D. > 88 cm la bărbați și > 102 cm la femei
- E. > 106 cm la bărbați și > 95 cm la femei

18. C.S. Indicați care factor de risc cardiovascular este descris recent:

- A. Ereditatea
- B. Sexul
- C. Hipertensiunea arterială
- D. Homocisteina
- E. Vârsta

19. C.S. Indicați care dintre următoarele afirmații este adevărată:

A. Pentru femeii, vârsta peste 65 ani reprezintă un factor de risc cardiovascular.

B. Fumatul este un factor de risc nemodificabil.

C. Raportul bărbați : femeii în riscul cardiovascular este de 1 : 1.

D. Hipercolesterolemia nu reprezintă un factor de risc.

E. Pentru femeii, vârsta peste 55 ani reprezintă un factor de risc cardiovascular.

20. C.S. Indicați care dintre următorii factori de risc cardiovascular este nemodificabil:

A. Sexul

B. Fumatul

C. Obezitatea

D. Sedentarismul

E. Consumul excesiv de lipide

21. C.S. Completați afirmația: *Homocisteina reprezintă un factor de risc ...*:

A. ... modificabil.

B. ... exogen.

C. ... nou.

D. ... nemodificabil.

E. Nu este un factor de risc cardiovascular.

22. C.S. Precizați scăderea nivelului cărui tip de colesterol reprezintă un factor de risc cardiovascular:

A. LDL-colesterol

B. HDL-colesterol

- C. Trigliceride
- D. VLDL-colesterol
- E. Chilomicroni

23. C.S. Menționați valoarea de LDL-colesterol corespunzătoare unui pacient care se află în grupul de risc cardiovascular moderat:

- A. LDL-colesterol < 2 mmol/l
- B. LDL-colesterol < 3 mmol/l
- C. LDL-colesterol > 3 mmol/l
- D. LDL-colesterol > 4 mmol/l
- E. LDL-colesterol > 5 mmol/l

24. C.S. Precizați care dintre următoarele afecțiuni cardiace rămâne cauza principală de moarte prematură:

- A. Cardiopatia hipertensivă
- B. Boala Takotsubo
- C. Fibrilația atrială
- D. Bolile coronariene ischemice
- E. Aneurismele de aortă descendentă

25. C.S. Menționați care este valoarea corectă a circumferinței taliei conform ultimelor estimări:

- A. Circumferința abdominală < 85 la bărbați și > 80 la femei
- B. Circumferința abdominală = 85 la bărbați și = 80 la femei
- C. Circumferința abdominală < 94 la bărbați și < 80 la femei
- D. Circumferința abdominală > 95 la bărbați și > 90 la femei
- E. Circumferința abdominală = 100 la bărbați și = 90 la femei

27. C.S. Stabiliți punctajul corect al evaluării SCORE la un individ care se află în grupul de risc cardiovascular moderat:

- A. Un SCORE mai mare sau egal cu 1% și 5% la 5 ani
- B. Un SCORE mai mare sau egal cu 1% și 5% la 10 ani
- C. Un SCORE mai mic de 1% și 5% la 10 ani
- D. Un SCORE mai mare sau egal cu 3% și 5% la 10 ani
- E. Un SCORE mai mare de 5% la 10 ani

## C O M P L E M E N T   M U L T I P L U

1. C.M. Enumerați mecanismele antiaterogenice:
  - A. Funcția antioxidantă
  - B. Ameliorarea cascadei inflamatorii
  - C. Protecția împotriva activității procoagulante
  - D. Cu fiecare reducere de 1% a valorii HbA1c se obține o scădere cu 14% a riscului cardiovascular.
  - E. Înăutățirea cascadei inflamatorii
  
2. C.M. Precizați prin ce mecanisme fumatul crește riscul cardiovascular:
  - A. Creșterea colesterolului total și scăderea HDL-colesterolului
  - B. Creșterea HDL-colesterolului și scăderea LDL-colesterolului
  - C. Crește fibrinogenul circular.
  - D. Crește FCC și TA.
  - E. Vasoconstricție arterială
  
3. C.M. Enumerați care dintre următoarele sunt riscuri legate de consumul de alcool?
  - A. Risc hipertensiv
  - B. Risc de apariție a accidentelor vasculare cerebrale hemoragice

C. Risc de hemoragie subarahnoidiană

D. Risc de apariție a aritmiilor

E. Risc hipotensiv

4. C.M. Numiți mecanismele antiaterogenice ale HDL-colesterolului:

A. Funcția antioxidantă

B. Ameliorarea cascadei inflamatorii

C. Acțiunea procoagulantă

D. Protecția împotriva activității procoagulante

E. Funcția oxidantă

5. C.M. Numiți care dintre următoarele se referă la modalitățile de influență a stilului de viață:

A. Reducerea numărului de țigări fumate

B. Efectuarea EKG lunar

C. Încurajarea activității fizice

D. Promovarea alimentației sănătoase

E. Administrarea de hipertensive

6. C.M. Enumerați factorii ce explică incidența IMA mai des și mai devreme la bărbați:

A. Fumatul

B. Nivelul ridicat de lipide

C. Testosteronul

D. Nivelul scăzut de lipide

E. Estrogenii

7. C.M. Enumerați efectele fumatului:

A. Efect toxic asupra endoteliului

B. Efect protrombotic

- C. Crește sinteza collagenului.
- D. Scade glicemia.
- E. Contribuie la regresia leziunilor aterosclerotice.

8. C.M. Enumerați efectele care se referă la factorii pro-trombotici:

- A. Sunt implicați în patogeniza sindroamelor coronariene.
- B. Își realizează efectul prin intermediul eritrocitelor și trombocitelor.
- C. Sunt doar factorii V și X.
- D. Cel mai important în patogeniza BCV este fibrinogenul.
- E. Își realizează efectul prin intermediul tromboticelor și factorilor de coagulare.

9. C.M. Precizați care din afirmațiile de mai jos se referă la scorul SCORE:

- A. Se raportează la mortalitatea cardiovasculară.
- B. Se raportează la evenimentele cardiovasculare fatale.
- C. Este adaptat vârstelor medii.
- D. Este destinată persoanelor cu BCV cunoscute.
- E. Evidențiază efectul acțiunii unui factor de risc în timp.

10. C.M. Enumerați care din factorii de mai jos se asociază cu obezitatea cu greutate normală:

- A. Status proinflamator
- B. Stres oxidativ crescut
- C. Mortalitate cardiovasculară crescută la femei
- D. Mortalitatea cardiovasculară crescută la bărbați
- E. Anomalii cardiometabolice, precum sindromul metabolic și componentele sale

11. C.M. Enumerați mecanisme prin care activitatea fizică joacă un rol cardiovascular protector:

- A. Menținerea greutateii corporale adecvate
- B. Scăderea HDL-colesterolului
- C. Creșterea HDL-colesterolului
- D. Creșterea tensiunii arteriale
- E. Ameliorarea captării de oxigen de către miocard

12. C.M. Selectați care din următoarele se consideră terapie de înlăturare a nicotinei:

- A. Patch-uri
- B. Inhalatoare
- C. Sprayuri nazale
- D. Digoxină
- E. Metronidazol

13. C.M. Precizați factorii de risc cardiovasculari principali:

- A. Hipercolesterolemia
- B. Hipertensiunea arterială
- C. Fumatul
- D. Vârsta
- E. Dislipidemia

14. C.M. Notați categoriile factorilor de risc cardiovasculari:

- A. Modificabili
- B. Nemodificabili
- C. Biologici
- D. Primari
- E. Secundari

15. C.M. Indicați care dintre factorii de risc cardiovascular sunt modificabili:

- A. Fumatul
- B. Dislipidemia
- C. Ereditatea
- D. Obezitatea
- E. Hipertensiunea arterială

16. C.M. Enumerați mecanismele prin care fumatul crește riscul cardiovascular:

A. Creșterea colesterolului total și scăderea HDL-colesterolului

- B. Scăderea fibrinogenului circulant
- C. Activarea plachetară și leucocitară
- D. Vasoconstricție arterială
- E. Scăderea frecvenței cardiace și a tensiunii arteriale

17. C.M. Enumerați factorii de risc cardiovascular recent descriși:

- A. Homocisteina
- B. Lipoproteina (A)
- C. Vârsta
- D. Ereditatea
- E. Factorii proinflamatori

18. C.M. Enumerați mecanismele prin care activitatea fizică joacă un rol cardiovascular protector:

- A. Scăderea HDL-colesterolului
- B. Scăderea trigliceridelor
- C. Scăderea insulino-senzitivității
- D. Reducerea tensiunii arteriale
- E. Ameliorarea captării de oxigen de către miocard

19. C.M. Enumerați componentele noi ale bilanțului lipidic:

- A. Apolipoproteina B
- B. Colesterol total
- C. Trigliceride
- D. LDL mici și dense
- E. LDL oxidate

20. C.M. Enumerați factorii clasici ai bilanțului lipidic:

- A. Trigliceride
- B. Colesterol total
- C. LDL oxidate
- D. HDL-colesterol
- E. LDL-colesterol

21. C.M. Precizați componentele managementului riscului cardiovascular total:

- A. Comunicare empatică cu pacientul
- B. Implicarea pacientului în identificarea factorilor de risc
- C. Implicarea membrilor de asistență medicală
- D. Promovarea unui stil sănătos de viață
- E. Administrarea medicamentelor placebo

22. C.M. Indicați care factori de risc cardiovasculari se consideră modificabili:

- A. Vârstă
- B. Fumat
- C. Obezitate
- D. Sex
- E. Hipertensiune arterială

23. C.M. Enumerați recomandările generale care trebuie adaptate la obiceiurile culturale locale:

A. Trebuie consumată o varietate largă de alimente bogate în grăsimi.

B. Este necesară ajustarea ingestiei calorice pentru a preveni supraponderalitatea.

C. Trebuie încurajat consumul de: fructe, legume, cereale și pâine integrală, pește (în special pește gras), carne slabă, produse lactate degresate.

D. Înlocuirea grăsimilor saturate cu alimentele menționate mai sus și cu grăsimi mononesaturate și polinesaturate de origine vegetală și marină, pentru reducerea lipidelor totale la < 30% din cantitatea de energie, din care mai puțin de 1/3 să fie grăsimi saturate.

E. Reducerea aportului de sare dacă tensiunea arterială este ridicată, prin evitarea adăugării de sare la mese și la gătit și prin alegerea unor alimente proaspete sau congelate nesărate.

24. C.M. Enumerați consecințele HTA care cresc riscul cardiovascular:

A. Risc de AVC de 7 ori

B. Risc de insuficiență cardiaca de 3 ori

C. Risc de coronaropatie de 4 ori

D. Risc de mortalitate cardiovasculara globală de 2 ori

E. Risc de arteriopatie a membrelor inferioare și aortei de 2 ori

25. C.M. Enumerați factorii de risc cardiovascular la pacientul hipertensiv:

A. Existența unui sindrom metabolic

B. Sedentaritate: exercițiu fizic mai puțin de 30 de minute de 3 ori pe săptămână

C. Consum excesiv de alcool: mai mult de 300 ml de vin pe zi la bărbat și 200 ml pe zi la femeie

D. HDL-colesterol  $> 0,40$  g/l (1 mmol/l)

E. LDL-colesterol  $> 1,60$  g/l (4,1 mmol/l)

26. C.M. Enumerați factorii de risc cardiovascular:

A. Vârsta la bărbat peste 50 ani

B. Vârsta la femeie peste 60 ani

C. LDL-colesterol  $> 1$  mmol/l

D. LDL-colesterol  $> 4,1$  mmol/l

E. LDL-colesterol  $< 1,60$  g

## RĂSPUNSURI

---

### RĂSPUNSURI LA TESTE PENTRU EVALUAREA ÎNȚIALĂ

- |         |                |                |
|---------|----------------|----------------|
| 1. C    | 7. A, B, E     | 13. A, B, C    |
| 2. A    | 8. C, D        | 14. A, C       |
| 3. D    | 9. A, B        | 15. B, D       |
| 4. C    | 10. A, B, D, E | 16. B, C, D    |
| 5. D    | 11. A, B, D, E | 17. A, B, C, D |
| 6. D, E | 12. A, D       | 18. A, B, C, E |

### RĂSPUNSURI LA TESTE PENTRU EVALUAREA FINALĂ

#### Complement simplu

- |      |       |       |
|------|-------|-------|
| 1. C | 10. C | 19. A |
| 2. A | 11. A | 20. A |
| 3. C | 12. D | 21. C |
| 4. A | 13. E | 22. B |
| 5. C | 14. C | 23. B |
| 6. D | 15. C | 24. D |
| 7. E | 16. A | 25. C |
| 8. C | 17. C | 26. B |
| 9. A | 18. D |       |

## Complement multiplu

- |               |                |                |
|---------------|----------------|----------------|
| 1. A, B, C    | 10. A, B, C, E | 19. A, C, D, E |
| 2. A, C, D, E | 11. A, C, E    | 20. B, D, E    |
| 3. A, B, C, D | 12. A, B, C    | 21. A, B, C, D |
| 4. A, B, D    | 13. A, B, C    | 22. B, C, E    |
| 5. A, C, D    | 14. A, B, C    | 23. B, C, D, E |
| 6. A, B       | 15. A, B, D, E | 24. A, D, E    |
| 7. A, B, C    | 16. A, C, D    | 25. A, B, C, E |
| 8. A, D, E    | 17. A, B, E    | 26. A, B, D    |
| 9. A, C, E    | 18. B, D, E    |                |

## B I B L I O G R A F I E

---

1. A Dictionary of Epidemiology. 4th ed. New York: Oxford University Press.
2. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler A-D, Rees K, Martin N, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 1-12.
3. Anderson L, Taylor RS. Cardiac rehabilitation for people with heart disease: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 12: CD011273.
4. Andrikopoulos G, Tzeis S, Nikas N, Richter D, Pipilis A, Gotsis A, Tsaknakis T, Kartalis A, Kitsiou A, Toli K, Mantas I, Olympios C, Pras A, Lampropoulos S, Oikonomou K, Pappas C, Kranidis A, Anastasiou-Nana M, Triposkiadis F, Goudevenos I, Theodorakis G, Vardas P. Short-term outcome and attainment of secondary prevention goals in patients with acute coronary syndrome – results from the countrywide TARGET study. *Int J Cardiol* 2013; 168: 922-927.
5. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, Franklin B, Sanderson B, Southard D, American Heart Association Exercise CR. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 2007; 115: 2675-2682.

6. Bjarnason-Wehrens B, McGee H, Zwisler AD, Piepoli MF, Benzer W, Schmid JP, Dendale P, Pogosova NG, Zdrengea D, Niebauer J, Mendes M. Cardiac rehabilitation in Europe: results from the European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010; 17: 410-418.
7. Clark RA, Conway A, Poulsen V, Keech W, Tirimacco R, Tide-man P. Alternative models of cardiac rehabilitation: a systematic review. *Eur J Prev Cardiol* 2015; 22: 35-74.
8. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015; 313: 603-615.
9. ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2013; 31: 1925-1938.
10. Gravely-Witte S, Leung YW, Nariani R, Tamim H, Oh P, Chan VM, Grace SL. Effects of cardiac rehabilitation referral strategies on referral and enrollment rates. *Nat Rev Cardiol* 2010; 7: 87-96.
11. Karmali KN, Davies P, Taylor F, Beswick A, Martin N, Ebrahim S. Promoting patient uptake and adherence in cardiac rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 6: CD007131.
12. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D. Use and effects of cardiac re-habilitation in patients with coronary heart disease: results from the EUROAS - PIRE III survey. *Eur J Prev Cardiol* 2013; 20: 817-826.
13. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, Amann M, Anderson HR, Andrews KG, Aryee M, Atkinson C, Bacchus LJ, Bahalim AN, Balakrishnan K, Balmes J, Barker-Collo S, Baxter A, Bell ML, Blore JD, Blyth F, Bonner

- C, Borges G, Bourne R, Boussinesq M, Brauer M, Brooks P, Bruce NG, Brunekreef B, Bryan-Hancock C, Bucello C, Buchbinder R, Bull F, Burnett RT, Byers TE, Calabria B, Carapetis J, Carnahan E, Chafe Z, Charlson F, Chen H, Chen JS, Cheng AT, Child JC, Cohen A, Colson KE, Cowie BC, Darby S, Darling S, Davis A, Degenhardt L, Dentener F, Des Jarlais DC, Devries K, Dherani M, Ding EL, Dorsey ER, Driscoll T, Edmond K, Ali SE, Engell RE, Erwin PJ, Fahimi S, Falder G, Farzadfar F, Ferrari A, Finucane MM, Flaxman S, Fowkes FG, Freedman G, Freeman MK, Gakidou E, Ghosh S, Giovannucci E, Gmel G, Graham K, Grainger R, Grant B, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2224-2260.
14. Massimo F. Piepoli, Arno W. Hoes, Stefan Agewall, Christian Albus (Germany), Carlos Brotons, Alberico L. Catapano, Marie-Therese Cooney, Ugo Corra, Bernard Cosyns, Christi Deaton, Ian Graham, Michael Stephen Hall, F. D. Richard Hobbs, Maja-Lisa Løchen, Herbert Lo Igen, Pedro Marques-Vidal (Switzerland), Joep Perk, Eva Prescott, Josep Redon, Dimitrios J. Richter, Naveed Sattar, Yvo Smulders, Monica Tiberi, H. Bart van der Worp, Ineke van Dis, W. M. Monique Verschuren. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. 2016 The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). *European Heart Journal* (2016) 37, 2315-2381, doi:10.1093/eurheartj/ehw 106.
  15. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-San-

- chez MA, Jaarsma T, Kober L, Lip GY, Maggioni AP, Parkhomenko A, Pieske BM, Popescu BA, Ronnevik PK, Rutten FH, Schwitter J, Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad F, Zeiher A. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012;33: 1787-1847.
16. Moran A.E., Forouzanfar M.H., Roth G.A., Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ, Naghavi M. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 world regions, 1980 to 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. *Circulation* 2014; 129: 1483-1492.
  17. Mortensen MB, Afzal S, Nordestgaard BG, Falk E. The high-density lipoprotein-adjusted SCORE model worsens SCORE-based risk classification in a contemporary population of 30,824 Europeans: the Copenhagen General Population Study. *Eur Heart J* 2015; 36: 2446-2453.
  18. Nasir K, Bittencourt MS, Blaha MJ, Blankstein R, Agatston AS, Rivera JJ, Miemdem MD, Sibley CT, Shaw LJ, Blumenthal RS, Budoff MJ, Krumholz HM. Implications of coronary artery calcium testing among statin candidates according to American College of Cardiology/American Heart Association cholesterol management guidelines: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 1657-1668.
  19. Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D, Kuller L, Lee DJ, Sherwin R, Shih J, Stamler J, Wentworth D. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1490-1500.

20. Newby DE, Mannucci PM, Tell GS, Baccarelli AA, Brook RD, Donaldson K, Forastiere F, Franchini M, Franco OH, Graham I, Hoek G, Hoffmann B, Hoylaerts MF, Kunzli N, Mills N, Pekkanen J, Peters A, Piepoli MF, Rajagopalan S, Storey RF. Expert position paper on air pollution and cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2015; 36: 83-93b.
21. Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, Barber R, Nguyen G, Feigin VL, Naghavi M, Mensah GA, Murray CJ. Demographic and epidemiologic drivers of global cardio-vascular mortality. *N Engl J Med* 2015;372:1333 – 1341.
22. Ryden L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, Deaton C, Escaned J, Hammes HP, Huikuri H, Marre M, Marx N, Mellbin L, Ostergren J, Patrono C, Seferovic P, Uva MS, Taskinen MR, Tendera M, Tuomilehto J, Valensi P, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyanopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, De Backer G, Sirnes PA, Ezquerra EA, Avogaro A, Badimon L, Baranova E, Baumgartner H, Betteridge J, Ceriello A, Fagard R, Funck-Brentano C, Gulba DC, Hasdai D, Hoes AW, Kjekshus JK, Knuuti J, Kolh P, Lev E, Mueller C, Neyses L, Nilsson PM, Perk J, Ponikowski P, Reiner Z, Sattar N, Schachinger V, Scheen A, Schirmer H, Stromberg A, Sudzhaeva S, Tamargo JL, Viigimaa M, Vlachopoulos C, Xuereb RG. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2013; 34: 3035-3087.

23. Schnohr P, Marott JL, Kristensen TS, Gynzelberg F, Gronbaek M, Lange P, Jensen MT, Jensen GB, Prescott E. Ranking of psychosocial and traditional risk factors by importance for coronary heart disease: the Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J* 2015; 36: 1385-1393.
24. Thompson A, Danesh J. Associations between apolipoprotein B, apolipoprotein AI, the apolipoprotein B/AI ratio and coronary heart disease: a literature-based meta-analysis of prospective studies. *J Intern Med* 2006; 259: 481-492.
25. Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Ioakeimidis NK, Aznaouridis KA, Stefanadis CI. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies.
26. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ* 2003; 326: 1419.
27. Wang Y, Pan Y, Zhao X, Li H, Wang D, Johnston SC, Liu L, Meng X, Wang A, Wang C, Wang Y. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient is-chemic attack (CHANCE) trial: one-year outcomes. *Circulation* 2015; 132: 40-46.
28. World Health Organization. Familial hypercholesterolemia – report of a second WHO consultation. Geneva: World Health Organization, 1999.
29. Writing Group for the DCCT/EDIC Research Group, Orchard TJ, Nathan DM, Zinman B, Cleary P, Brillon D, Backlund JY, Lachin JM. Association between 7 years of intensive treatment of type 1 diabetes and long-term mortality. *JAMA* 2015; 313: 45-53.

# ANEXE

## ANEXA 1. SCORUL FRAMINGHAM

nivelul 1

| Virsta |         |          |
|--------|---------|----------|
| Anul   | LDL Pts | Chol Pts |
| 30-34  | -1      | [-1]     |
| 35-39  | 0       | [0]      |
| 40-44  | 1       | [1]      |
| 45-49  | 2       | [2]      |
| 50-54  | 3       | [3]      |
| 55-59  | 4       | [4]      |
| 60-64  | 5       | [5]      |
| 65-69  | 6       | [6]      |
| 70-74  | 7       | [7]      |

nivelul 2

| LDL-C   |           |         |
|---------|-----------|---------|
| (mg/dl) | (mmol/l)  | LDL Pts |
| <100    | <2,59     | - 3     |
| 100-129 | 2,60-3,36 | 0       |
| 130-159 | 3,37-4,14 | 0       |
| 160-190 | 4,15-4,92 | 0       |
| ≥190    | ≥ 4,92    | 2       |

| Cholesterol |           |          |
|-------------|-----------|----------|
| (mg/dl)     | (mmol/l)  | Chol Pts |
| <160        | <4,14     | - 3      |
| 160-199     | 4,15-5,17 | 0        |
| 200-239     | 5,18-6,21 | 0        |
| 240-279     | 6,22-7,24 | 0        |
| ≥280        | ≥ 7,25    | 2        |

nivelul 3

| HDL-C   |           |         |          |
|---------|-----------|---------|----------|
| (mg/dl) | (mmol/l)  | LDL Pts | Chol Pts |
| <35     | <0,90     | 2       | [2]      |
| 35-44   | 0,91-1,16 | 1       | [1]      |
| 45-49   | 1,17-1,29 | 0       | [0]      |
| 50-59   | 1,30-1,55 | 0       | [0]      |
| ≥60     | ≥ 1,56    | -1      | [-1]     |

nivelul 4

| Tensiunea arteriala |                  |           |          |           |
|---------------------|------------------|-----------|----------|-----------|
| Systolic (mmHg)     | Diastolic (mmHg) |           |          |           |
| <80                 | 80-84            | 85-89     | 90-99    | ≥100      |
| <120                | 0.(0) pts        |           |          |           |
| 120-129             | 0,(0) pts        |           |          |           |
| 130-139             |                  | 1.(1) pts |          |           |
| 140-159             |                  |           | 2.(2)pts |           |
| ≥160                |                  |           |          | 3.(3) pts |

Nota: Cind preseunele sistolica si diastolica furnizeaza estemarii diferite pentru a puncta, utilizati numarul mai mare!!!

Nivelul 5

| Diabet |         |          |
|--------|---------|----------|
|        | LDL-Pts | Chol Pts |
| Nu     | 0       | [0]      |
| DA     | 2       | [2]      |

Nivelul 6

| Fumatul |         |          |
|---------|---------|----------|
|         | LDL-Pts | Chol Pts |
| Nu      | 0       | [0]      |
| DA      | 2       | [2]      |

# SEMNIFICAȚIA FACTORILOR DE RISC ÎN BOLILE CARDIOVASCULARE

Suma nivelurilor (1-6)  
Nevelul 7

| Sumarea punctelor      |       |
|------------------------|-------|
| Virsta                 | _____ |
| LDL-C sau Colesterolul | _____ |
| HDL-C                  | _____ |
| Tensiunea Arteriala    | _____ |
| Diabet                 | _____ |
| Fumator                | _____ |
| Total                  | _____ |

| Legenda |                |
|---------|----------------|
| Culoare | Riscul Relativ |
| Verde   | foarte scazut  |
| Alb     | scazut         |
| Galben  | moderat        |
| Roz     | inalt          |
| Roșu    | foarte inalt   |

- Afecțiunile coronariene severe exclud angina pectorală
- Cu risc scăzut a fost calculat pentru o persoana de aceeași vârstă, TA optima, LDL-C 100-125 mg/dl sau colesterolul 160-199 mg/dl, HDL-C 45 mg/dl pentru bărbați sau 55 mg/dl pentru femei nefumători, nondiabetici
- Estimările de risc au fost derivate din experiența studiului CV Framingham, cu predominată populației cauziene din Massachusetts, USA

(Determinarea riscului afecțiunilor coronariene total)  
Nevelul 8

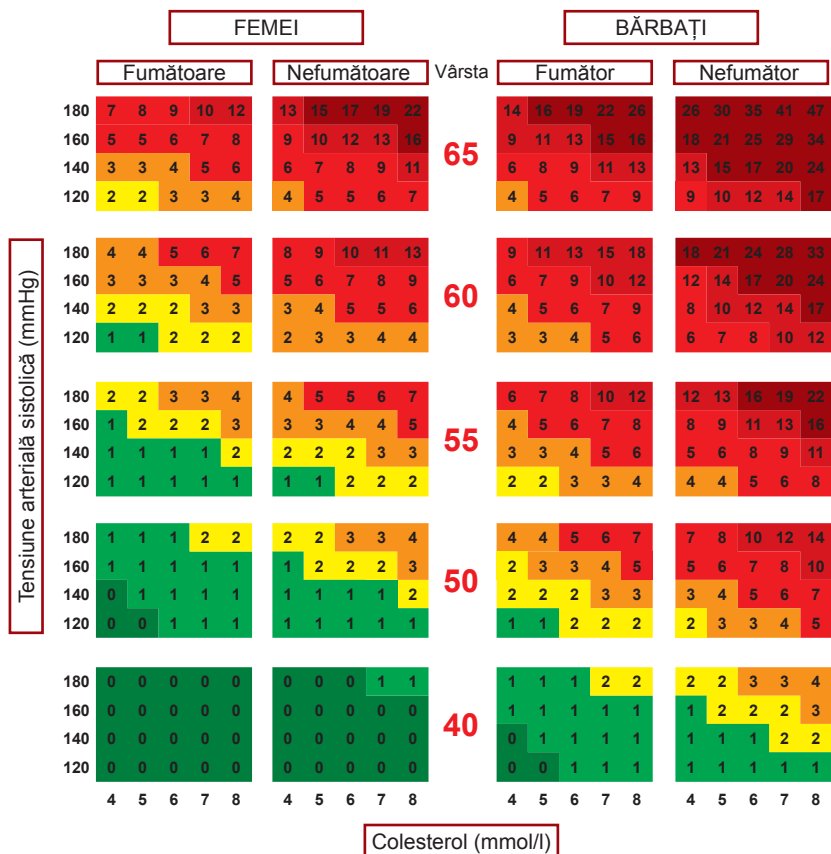
| Riscul afecțiunilor coronariene |                                           |                  |                                             |
|---------------------------------|-------------------------------------------|------------------|---------------------------------------------|
| LDL total                       | riscul afecțiunilor Coronariene în 10 ani | Colesterol total | Riscul afecțiunilor Coronariene la 10 Total |
| >-3                             | 1%                                        |                  |                                             |
| -2                              | 2%                                        |                  |                                             |
| -1                              | 2%                                        | [-1]             | [2%]                                        |
| 0                               | 3%                                        | [0]              | [3%]                                        |
| 1                               | 4%                                        | [1]              | [3%]                                        |
| 2                               | 4%                                        | [2]              | [4%]                                        |
| 3                               | 6%                                        | [3]              | [5%]                                        |
| 4                               | 7%                                        | [4]              | [7%]                                        |
| 5                               | 9%                                        | [5]              | [8%]                                        |
| 6                               | 11%                                       | [6]              | [10%]                                       |
| 7                               | 14%                                       | [7]              | [13%]                                       |
| 8                               | 18%                                       | [8]              | [16%]                                       |
| 9                               | 22%                                       | [9]              | [20%]                                       |
| 10                              | 27%                                       | [10]             | [25%]                                       |
| 11                              | 33%                                       | [11]             | [31%]                                       |
| 12                              | 40%                                       | [12]             | [37%]                                       |
| 13                              | 47%                                       | [13]             | [45%]                                       |
| ≥14                             | ≥56                                       | [14]             | [≥53%]                                      |

Comparare in fuctie de virsta medie  
Nevelul 9

| Comparative Risk |                        |                             |                   |
|------------------|------------------------|-----------------------------|-------------------|
| Age (years)      | Average 10 Yr CHD Risk | Average 10 Yr Hard CHD Risk | Low 10Yr CHD Risk |
| 30-34            | 3%                     | 1%                          | 2%                |
| 35-39            | 5%                     | 4%                          | 3%                |
| 40-44            | 7%                     | 4%                          | 4%                |
| 45-49            | 11%                    | 8%                          | 4%                |
| 50-54            | 14%                    | 10%                         | 6%                |
| 55-59            | 16%                    | 13%                         | 7%                |
| 60-64            | 21%                    | 20%                         | 9%                |
| 65-69            | 25%                    | 22%                         | 11%               |
| 70-74            | 30%                    | 25%                         | 14%               |

## ANEXA 2.

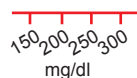
### GRILA SCORE PENTRU POPULAȚIA CU RISC CRESCUT



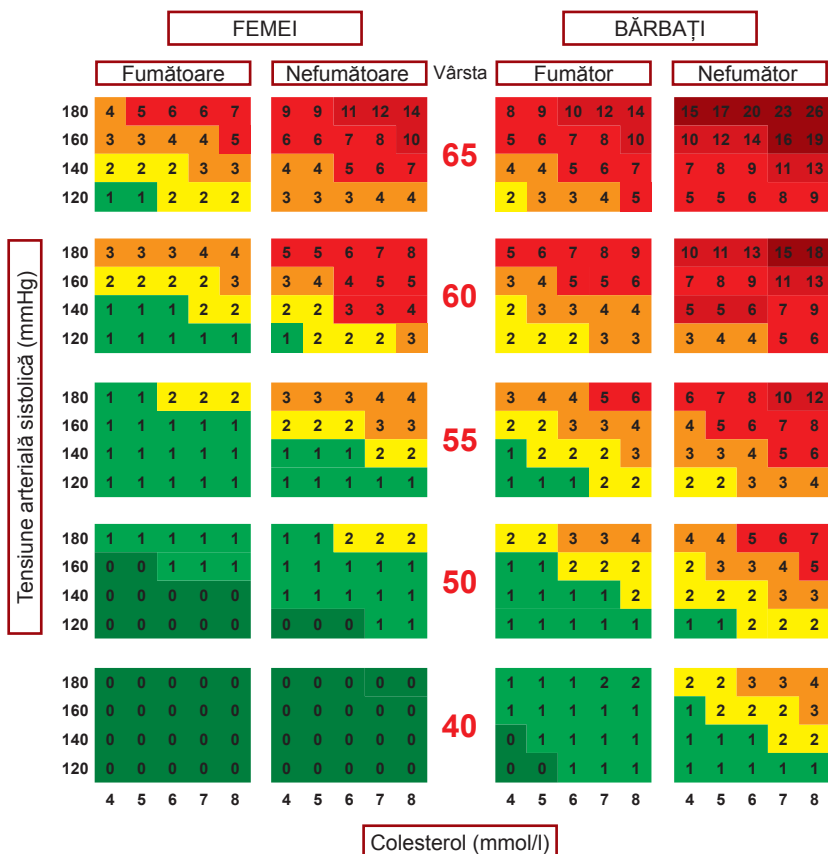
### SCORE

|               |
|---------------|
| 15% sau peste |
| 10-14%        |
| 5-9%          |
| 3-4%          |
| 2%            |
| 1%            |
| <1%           |

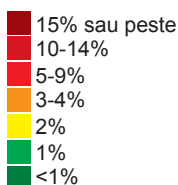
Riscul de  
eveniment CV  
fatal la 10 ani în  
populațiile cu risc  
CM crescut



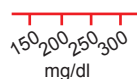
## GRILA SCORE PENTRU POPULAȚIA CU RISC SCĂZUT



## SCORE

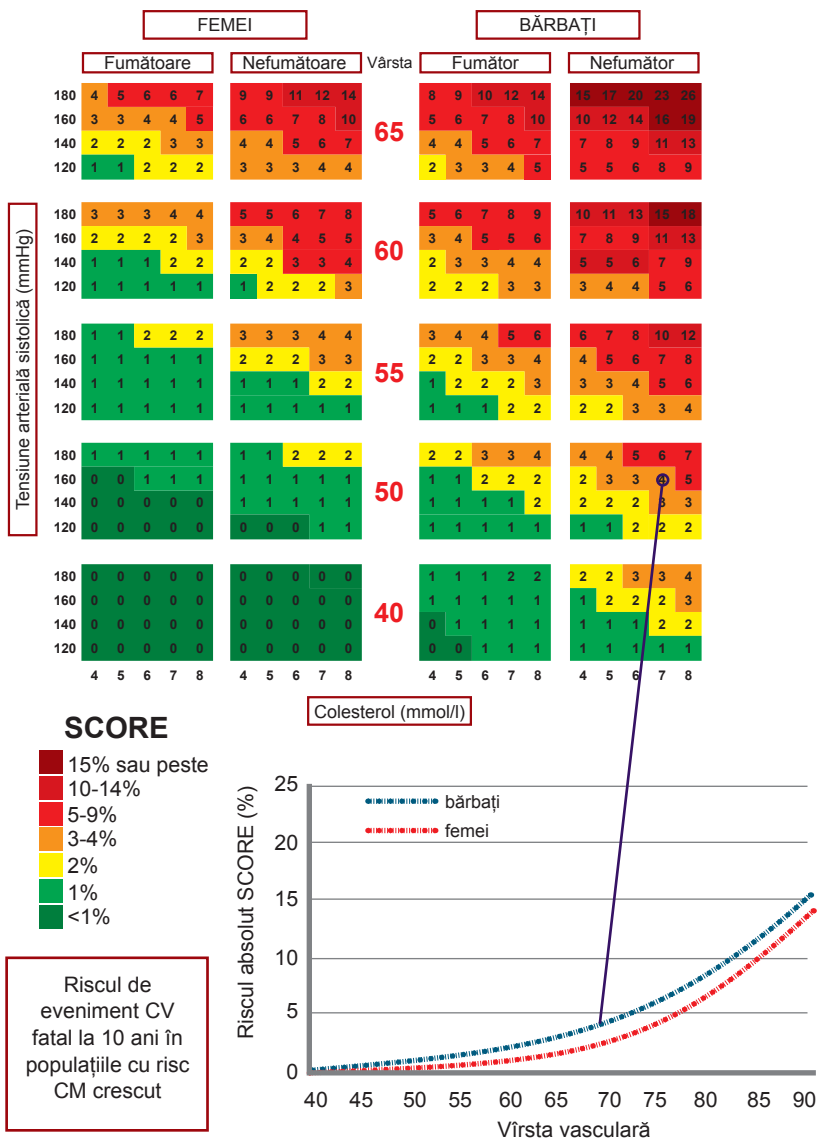


Riscul de  
eveniment CV  
fatal la 10 ani în  
populațiile cu risc  
CM crescut



SCORE chart: Risc de eveniment cardiovascular la 10 ani în populația cu risc cardiovascular crescut: Albania, Algeria, Armenia, Austria, Belarus, Bulgaria, Croația, Cehia, Danemarca, Egipt, Estonia, Finlanda, Georgia, Islanda, Irlanda, Israel, Letonia, Liban, Libia, Lituania, Macedonia, Marea Britanie, Maroc, Moldova, Norvegia, Olanda, România, San Marino, Serbia și Muntenegru, Slovacia, Slovenia, Tunisia, Turcia, Ucraina, Ungaria.

### ANEXA 3. CALCULAREA RISCULUI CARDIOVASCULAR DUPĂ GRILA SCORE



## ANEXA 4.

EVALUAREA RISCULUI CARDIOVASCULAR ÎN PREZENȚA  
LEZIUNILOR SUBCLINICE DE ORGAN

|               | HVS- | HVS+ | MAU- | MAU+ |
|---------------|------|------|------|------|
| Score <5%     |      |      |      |      |
| Score ≥5-10%  |      |      |      |      |
| Score ≥10-20% |      |      |      |      |
| Score ≥20%    |      |      |      |      |

risc scăzut la 10 ani

risc mediu la 10 ani

risc crescut la 10 ani

risc foarte crescut la 10 ani

HVS-hipertrofie ventriculară stângă; MAU: microalbuminurile

## ANEXA 5.

## METODE DE ESTIMARE A RISCULUI 5X5

| Probabilitatea     | CONSECINȚA       |         |           |         |               |
|--------------------|------------------|---------|-----------|---------|---------------|
|                    | 1 nesemnificativ | 2 mic   | 3 moderat | 4 mare  | 5 catastrofic |
| A. foarte probabil | mediu            | crescut | crescut   | extrem  | extrem        |
| B. probabil        | mediu            | mediu   | crescut   | crescut | extrem        |
| C. moderat         | scăzut           | mediu   | crescut   | crescut | crescut       |
| D. improbabil      | scăzut           | scăzut  | mediu     | mediu   | crescut       |
| E. rar             | scăzut           | scăzut  | mediu     | mediu   | crescut       |

## ANEXA 6.

### MATRICEA DE EVALUAREA A RISCULUI

| Severitatea<br>Probabilitatea | MATRICEA DE EVALUARE A RISCULUI |               |                 |                   |
|-------------------------------|---------------------------------|---------------|-----------------|-------------------|
|                               | Catastrofic<br>(1)              | Critic<br>(2) | Marginal<br>(3) | Neglijabil<br>(4) |
| Frecvent<br>(A)               | înalt                           | înalt         | serios          | mediu             |
| Probabil<br>(B)               | înalt                           | înalt         | serios          | mediu             |
| Ocazional<br>(C)              | înalt                           | serios        | mediu           | scăzut            |
| Izolată<br>(D)                | serios                          | mediu         | mediu           | scăzut            |
| Improbabil<br>(E)             | mediu                           | mediu         | mediu           | scăzut            |
| Exclus<br>(F)                 | Exclus                          |               |                 |                   |

## ANEXA 7.

### CALCULAREA RISCULUI DE DECES SAU IMA DUPĂ ANGINĂ PECTORALĂ INSTABILĂ/SCA CONFIRMAT PRIN CREȘTEREA TROPONONEI ȘI TESTULUI TREADMILL ÎNAINTE DE EXTERNARE

| Risc de deces sau IM la 5 ani |                                                                                                                          |           |               |             |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|-------------|
| ECG de efort                  |                                                                                                                          |           |               |             |
| Categoria de risc după ECG    | Rezultat                                                                                                                 | >0.2 mg/l | 0.2-0.06 mg/l | < 0.06 mg/l |
| Risc înalt                    | Volumul de lucru maxim redus (mai puțin decât Bruce II, <3 min), și subdenivelare ST $\geq$ 0.1 mv în $\geq$ 3 derivații | 34%       | 19%           | 22%         |
| Risc mediu                    | Poate fi atins un volum de lucru maxim redus sau subdenivelare ST $\geq$ 0.1 mv în $\geq$ 3 derivații                    | 16%       | 9%            | 7%          |
| Risc scăzut                   | Volumul de lucru maxim redus depășit, și fără subdenivelare ST $\geq$ 0.1 mv în $\geq$ 3 derivații                       | 5%        | 7%            | 1%          |
| ?                             | Incapabil de efectuarea ECG de efort                                                                                     | 27%       | 15%           | 3%          |

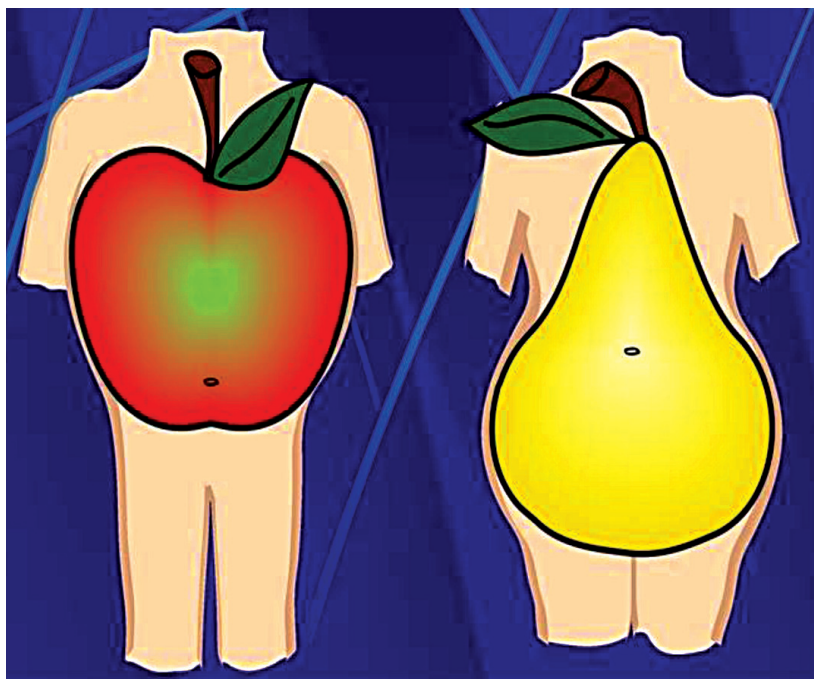
**Nota:** Intervalele de încredere pentru riscul de deces sau IM se pot lărgi, în care pot fi suprapuse mai multe categorii. Mai mult de atât, rezultatele Troponinelor și a testului ECG de efort sunt variabile continue mai degrabă decât categorice, și trebuie interpretate corespunzător. Astfel aceste categorii trebuie interpretate ca indicind gradul general de risc cardiac, mai degrabă decât o cifră exactă.

#### Referințe:

Lindahl B., Andren B., Ohlsson J., Venge P., Welentin L. and the FRISC Study Group. Risk stratification in unstable coronary artery disease. Additive value of troponin T determination and predischARGE exercise. Eur. Heart J 1997; 18: 762-70.  
Guidelines for the management of patients with acute coronary syndromes without persistent ECG ST segment elevation. Heart 2000; 85:133-142

ANEXA 8.

TIPURILE CONSTITUȚIONALE LA BĂRBAȚI ȘI FEMEI

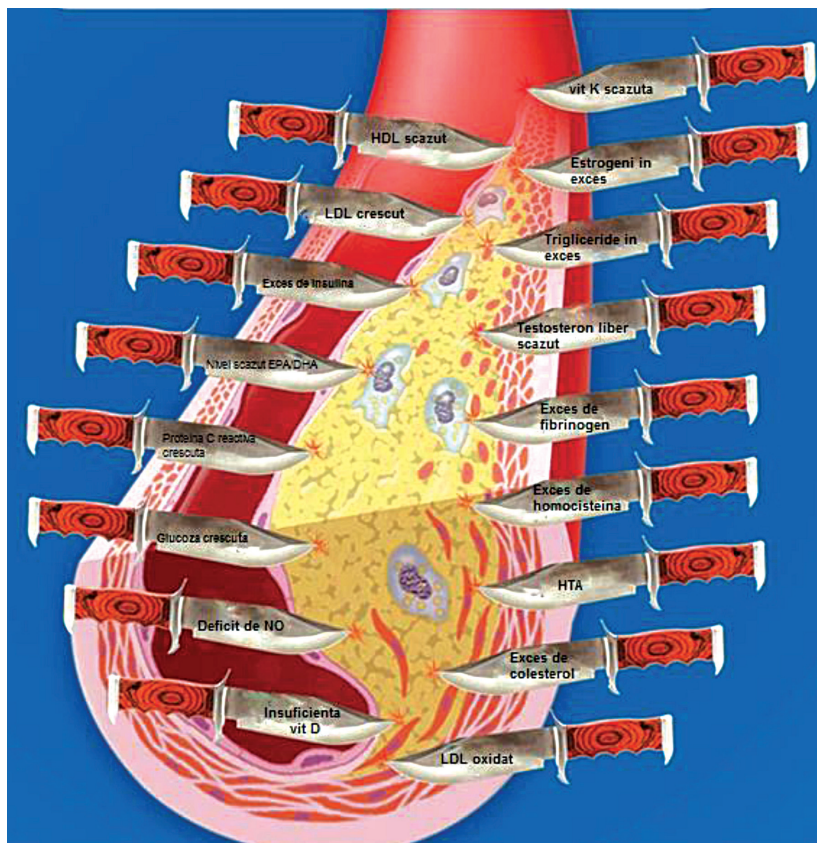


ANEXA 9.  
TABEL PENTRU CALCULAREA INDICELUI  
DE MASĂ CORPORALĂ

| kg/cm | 154 | 156 | 158 | 160 | 162 | 164 | 166 | 168 | 170 | 172 | 174 | 176 | 178 | 180 | 182 | 184 | 186 | 188 | 190 | 192 | 194 | 196 | 198 | 200 |
|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 48    | 20  | 20  | 19  | 19  | 18  | 18  | 17  | 17  | 17  | 16  | 16  | 16  | 15  | 15  | 15  | 14  | 14  | 14  | 13  | 13  | 13  | 12  | 12  |     |
| 50    | 21  | 21  | 20  | 20  | 19  | 19  | 18  | 18  | 17  | 17  | 17  | 16  | 16  | 15  | 15  | 15  | 14  | 14  | 14  | 13  | 13  | 13  | 13  |     |
| 52    | 21  | 21  | 21  | 20  | 20  | 19  | 19  | 18  | 18  | 18  | 17  | 17  | 16  | 16  | 16  | 15  | 15  | 15  | 14  | 14  | 14  | 14  | 13  | 13  |
| 54    | 23  | 22  | 22  | 21  | 21  | 20  | 20  | 19  | 19  | 18  | 18  | 17  | 17  | 17  | 16  | 16  | 16  | 15  | 15  | 15  | 14  | 14  | 14  | 14  |
| 56    | 24  | 23  | 22  | 22  | 21  | 21  | 20  | 20  | 19  | 19  | 19  | 18  | 18  | 17  | 17  | 17  | 16  | 16  | 16  | 15  | 15  | 15  | 14  | 14  |
| 58    | 25  | 24  | 23  | 23  | 22  | 22  | 21  | 21  | 20  | 20  | 19  | 19  | 18  | 18  | 18  | 17  | 17  | 16  | 16  | 16  | 15  | 15  | 15  | 15  |
| 60    | 26  | 25  | 24  | 23  | 23  | 22  | 22  | 21  | 21  | 20  | 20  | 19  | 19  | 19  | 18  | 18  | 17  | 17  | 17  | 16  | 16  | 16  | 15  | 15  |
| 62    | 26  | 26  | 25  | 24  | 24  | 23  | 23  | 22  | 22  | 21  | 21  | 20  | 20  | 19  | 19  | 18  | 18  | 18  | 17  | 17  | 17  | 16  | 16  | 16  |
| 64    | 27  | 26  | 26  | 25  | 24  | 24  | 23  | 23  | 22  | 22  | 21  | 21  | 20  | 20  | 19  | 19  | 19  | 18  | 18  | 17  | 17  | 17  | 16  | 16  |
| 66    | 28  | 27  | 26  | 26  | 25  | 25  | 24  | 23  | 23  | 22  | 22  | 21  | 21  | 20  | 20  | 20  | 19  | 19  | 18  | 18  | 18  | 17  | 17  | 17  |
| 68    | 29  | 28  | 27  | 27  | 26  | 25  | 25  | 24  | 24  | 23  | 23  | 22  | 22  | 21  | 21  | 20  | 20  | 19  | 19  | 18  | 18  | 18  | 17  | 17  |
| 70    | 30  | 29  | 28  | 27  | 27  | 26  | 25  | 25  | 24  | 24  | 23  | 23  | 22  | 22  | 21  | 21  | 20  | 20  | 19  | 19  | 19  | 18  | 18  | 18  |
| 72    | 30  | 30  | 29  | 28  | 27  | 27  | 26  | 26  | 25  | 24  | 24  | 23  | 23  | 22  | 22  | 21  | 21  | 20  | 20  | 20  | 19  | 19  | 18  | 18  |
| 74    | 31  | 30  | 30  | 29  | 28  | 28  | 27  | 26  | 26  | 25  | 24  | 24  | 23  | 23  | 22  | 22  | 21  | 21  | 21  | 20  | 20  | 19  | 19  | 19  |
| 76    | 32  | 31  | 30  | 30  | 29  | 28  | 28  | 27  | 26  | 26  | 25  | 25  | 24  | 24  | 23  | 22  | 22  | 22  | 21  | 21  | 20  | 20  | 19  | 19  |
| 78    | 33  | 32  | 31  | 31  | 30  | 29  | 28  | 28  | 27  | 26  | 26  | 25  | 25  | 24  | 24  | 23  | 23  | 22  | 22  | 21  | 21  | 20  | 20  | 20  |
| 80    | 34  | 33  | 32  | 31  | 31  | 30  | 29  | 28  | 28  | 27  | 26  | 26  | 25  | 25  | 24  | 24  | 23  | 23  | 22  | 22  | 21  | 21  | 20  | 20  |
| 82    | 35  | 34  | 33  | 32  | 31  | 31  | 30  | 29  | 28  | 28  | 27  | 27  | 26  | 25  | 25  | 24  | 24  | 23  | 23  | 22  | 22  | 21  | 21  | 21  |
| 84    | 35  | 35  | 34  | 33  | 32  | 31  | 31  | 30  | 29  | 28  | 28  | 27  | 27  | 26  | 25  | 25  | 24  | 24  | 23  | 23  | 22  | 22  | 21  | 21  |
| 86    | 36  | 35  | 34  | 34  | 33  | 32  | 31  | 31  | 30  | 29  | 28  | 28  | 27  | 27  | 26  | 25  | 25  | 24  | 24  | 23  | 23  | 22  | 22  | 22  |
| 88    | 37  | 36  | 35  | 34  | 34  | 33  | 32  | 31  | 30  | 30  | 29  | 28  | 28  | 27  | 27  | 26  | 25  | 25  | 24  | 24  | 23  | 23  | 22  | 22  |
| 90    | 38  | 37  | 36  | 35  | 34  | 34  | 33  | 32  | 31  | 30  | 30  | 29  | 28  | 28  | 27  | 27  | 26  | 26  | 25  | 24  | 24  | 23  | 23  | 23  |
| 92    | 39  | 38  | 37  | 36  | 35  | 34  | 33  | 33  | 32  | 31  | 30  | 30  | 29  | 28  | 28  | 27  | 27  | 26  | 26  | 25  | 24  | 24  | 24  | 23  |
| 94    | 40  | 39  | 38  | 37  | 36  | 35  | 34  | 33  | 33  | 32  | 31  | 30  | 30  | 29  | 28  | 28  | 27  | 27  | 26  | 26  | 25  | 25  | 24  | 24  |
| 96    | 41  | 39  | 39  | 38  | 37  | 36  | 35  | 34  | 33  | 32  | 32  | 31  | 30  | 30  | 29  | 28  | 28  | 27  | 27  | 26  | 26  | 25  | 25  | 24  |
| 98    | 42  | 41  | 39  | 38  | 37  | 36  | 36  | 35  | 34  | 33  | 32  | 32  | 31  | 30  | 30  | 29  | 28  | 28  | 27  | 27  | 26  | 26  | 25  | 25  |
| 100   | 42  | 41  | 40  | 39  | 38  | 37  | 36  | 35  | 35  | 34  | 33  | 32  | 32  | 31  | 30  | 30  | 29  | 28  | 28  | 27  | 27  | 26  | 26  | 25  |
| 102   | 43  | 42  | 41  | 40  | 39  | 38  | 37  | 36  | 35  | 35  | 34  | 33  | 32  | 32  | 31  | 30  | 30  | 29  | 28  | 28  | 27  | 27  | 26  | 26  |
| 104   | 44  | 43  | 42  | 41  | 40  | 39  | 38  | 37  | 36  | 35  | 34  | 34  | 33  | 32  | 31  | 31  | 30  | 29  | 29  | 28  | 28  | 27  | 27  | 26  |
| 106   | 45  | 44  | 42  | 41  | 40  | 39  | 38  | 37  | 36  | 35  | 34  | 34  | 33  | 32  | 31  | 31  | 30  | 29  | 29  | 28  | 28  | 27  | 27  | 26  |
| 108   | 46  | 44  | 43  | 42  | 41  | 40  | 39  | 38  | 37  | 37  | 36  | 35  | 34  | 33  | 33  | 32  | 31  | 31  | 30  | 29  | 29  | 28  | 28  | 27  |
| 110   | 46  | 45  | 44  | 43  | 42  | 41  | 40  | 39  | 38  | 37  | 36  | 36  | 35  | 34  | 33  | 33  | 32  | 31  | 31  | 30  | 29  | 29  | 29  | 29  |
| 112   | 47  | 46  | 45  | 44  | 43  | 42  | 41  | 40  | 39  | 38  | 37  | 36  | 35  | 35  | 34  | 33  | 32  | 32  | 31  | 30  | 30  | 30  | 29  | 29  |
| 114   | 48  | 47  | 46  | 45  | 44  | 43  | 42  | 41  | 40  | 39  | 38  | 37  | 36  | 35  | 34  | 34  | 33  | 32  | 32  | 31  | 30  | 30  | 29  | 29  |
| 116   | 49  | 48  | 47  | 46  | 45  | 44  | 43  | 43  | 41  | 40  | 39  | 38  | 37  | 36  | 35  | 34  | 34  | 33  | 32  | 32  | 31  | 30  | 30  | 29  |
| 118   | 50  | 49  | 47  | 46  | 45  | 44  | 43  | 42  | 41  | 40  | 39  | 38  | 37  | 36  | 36  | 35  | 34  | 33  | 33  | 32  | 31  | 31  | 30  | 30  |
| 120   | 51  | 49  | 48  | 47  | 46  | 45  | 44  | 43  | 42  | 41  | 40  | 39  | 38  | 37  | 36  | 35  | 35  | 34  | 33  | 32  | 32  | 31  | 31  | 30  |

ANEXA 10.

PUMNALELE MALADIILOR CARDIOVASCULARE



# ANEXA 11. FACTORII DE RISC CARDIOVASCULAR

|                                                                                    |                                                                                    |                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Factor de risc cardiovascular                                                      | Factor de risc cardiovascular                                                      | Factor de risc cardiovascular                                                      |
|   |   |   |
| <b>VÂRSTA</b>                                                                      | <b>HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ</b>                                                    | <b>EREDITATEA</b>                                                                  |
| Factor de risc cardiovascular                                                      | Factor de risc cardiovascular                                                      | Factor de risc cardiovascular                                                      |
|   |   |   |
| <b>COLESTEROLUL</b>                                                                | <b>DIABETUL ZAHARAT</b>                                                            | <b>FUMATUL</b>                                                                     |
| Factor de risc cardiovascular                                                      | Factor de risc cardiovascular                                                      | Factor de risc cardiovascular                                                      |
|  |  |  |
| <b>STRESUL</b>                                                                     | <b>GENUL MASCULIN</b>                                                              | <b>OBEZITATEA</b>                                                                  |

Elena SAMOHVALOV,  
Livi GRIB,  
Alexandra GREJDIERU,  
Viorica OCHIȘOR

# **SEMNIFICAȚIA FACTORILOR DE RISC ÎN BOLILE CARDIOVASCULARE**

---

E L A B O R A R E   M E T O D I C Ă