

Curso de Mestrado em Enfermagem Médico-Cirúrgica

5ª Edição

Mauro Alexandre Lopes Mota

Tabagismo e Síndrome Coronário Agudo



Viseu, Novembro 2016

Instituto Politécnico de Viseu

Escola Superior de Saúde de Viseu

Curso de Mestrado em Enfermagem Médico-Cirúrgica

5ª Edição

Mauro Alexandre Lopes Mota

Tabagismo e Síndrome Coronário Agudo

Orientação:

Professora Doutora Madalena Cunha

Viseu, Novembro 2016



Dedicatória

Ao meu filho, Manuel Pedro.

À minha esposa e amiga, Mariana Paixão.

À minha querida irmã, Cátia Lopes Mota.

Ao meu mundo, pais.

Agradecimentos

À Sr^a Professora Doutora Madalena Cunha o meu profundo agradecimento pela sua preciosa colaboração na orientação, parceria e amizade, demonstrada e manifestada permanentemente. O seu contributo permanecerá na minha memória por muito tempo.

Ao meu bom amigo, o Sr. Doutor Tito Abrantes, pelo apoio absolutamente determinante na qualidade de segundo revisor.

Ao Sr. Enfermeiro Eduardo Santos pela sua colaboração no tratamento estatístico. Sem a sua intervenção, o trabalho teria ficado consideravelmente mais pobre. O meu profundo e sincero agradecimento.

Agradecer à minha família, aos meus pais, raízes e mundo na minha essência e pessoa, à Mariana Paixão, pela ajuda silenciosa da sua presença, e ao meu filho, que entretanto e tão bem nasceu para o mundo e para mim, trazendo a luz e o brilho que por inocência eu julgava não existir.

Agradecer por fim à Escola Superior de Saúde de Viseu, cuja marca, em mim, ficará para sempre.

Resumo

Tabagismo e Síndrome Coronário Agudo

Contexto: O tabagismo é um importante fator de risco, modificável, responsável por um conjunto substancial de patologias, nomeadamente o Síndrome Coronário Agudo, pelo que as campanhas antitabágicas são uma realidade das nossas políticas de saúde, contudo, vários estudos apontam para taxas de mortalidade paradoxalmente contrárias àquilo que inicialmente se previa, dada a maior mortalidade junto dos não-fumadores.

Objetivo: analisar as diferenças entre fumadores e não-fumadores com quadro de Síndrome Coronário Agudo, e com isso melhor compreender a viabilidade deste interessante, e perigoso, “paradoxo dos fumadores”.

Métodos: A revisão sistemática da literatura integrou 6 estudos que avaliaram as diferenças entre fumadores e não fumadores vítimas do Síndrome Coronário Agudo. Foi efetuada uma pesquisa na PUBMED, EBSCO e SCIELO de estudos publicados entre 1 de Janeiro de 2003 a 31 de Março de 2016. Os estudos encontrados foram seguidamente avaliados tendo em consideração os critérios de inclusão previamente estabelecidos. Dois revisores avaliaram a qualidade dos estudos a incluir utilizando uma grelha para avaliação crítica, o “JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort and Case-control studies”. Na meta-análise utilizou-se o método Mantel-Haenszel, recorrendo ao modelo aleatório.

Resultados: Seis estudos de coorte preencheram os critérios de inclusão, envolvendo 24674 participantes, 15301 do grupo de não fumadores e 9373 do grupo de fumadores. A análise dos estudos revelou que existiu um risco superior de mortalidade intra-hospitalar (RR=0,66; IC 95%= 0,53-0,84; $p<0,05$), a 1 mês (RR=0,78; IC 95%= 0,68-0,9; $p<0,05$) e a 1 ano (RR=0,74; IC 95%= 0,67-0,83; $p<0,05$) no grupo dos não fumadores, resultado estatisticamente significativo, enquanto que na mortalidade a 6 meses se verifica um risco superior (RR=0,53; IC 95%= 0,26-1,11; $p=0,09$) sendo que no grupo dos não fumadores não são estatisticamente significativos. Os fumadores apresentam idade significativamente mais baixa em todos os estudos e apresentaram globalmente menos fatores de risco (Diabetes Mellitus, Dislipidemia e HTA). Verificou-se ainda um risco superior no grupo dos fumadores (RR=1,43; IC 95%= 1,11-1,83; $p<0,05$) para desenvolverem SCAceST e um risco superior no grupo dos não fumadores (RR=0,8; IC 95%= 0,75-0,86; $p<0,05$) para desenvolverem SCAsST.

Conclusão: Os doentes fumadores são significativamente mais jovens e com menos fatores de risco, o que poderá explicar as diferenças encontradas na mortalidade entre os dois grupos. Conclui-se assim que o “paradoxo dos fumadores” é uma visão minimalista de um problema verdadeiramente complexo, pelo que deverá ser proferido com enorme cautela, dada a sua lacuna de consensos nas evidências científicas.

Abstract

Smoking and Acute Coronary Syndrome

Context: Smoking is an important risk factor, modifiable, responsible for a substantial number of diseases, including the Acute Coronary Syndrome, so the anti-smoking campaigns are a reality of our health policies, however, several studies indicate, paradoxically, contrary mortality rates, what we initially expected, given the higher mortality among non-smokers.

Objective: To analyze the differences between smokers and non-smokers with Acute Coronary Syndrome, and better understand the viability of this interesting and danger, "smoker's paradox".

Methods: A systematic review of literature about 6 studies that evaluated the differences between smokers and non-smokers victims of Acute Coronary Syndrome. After a search in the PubMed, EBSCO and Scielo for studies published between January 1, 2003 and March 31, 2016, were found studies and subjected to analysis, taking into account the inclusion and exclusion criteria previously established. Two reviewers evaluated the quality of the studies using the critical evaluation scale, o "JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort and Case-control studies".). In the metha-analysis the Mantel-Haenszel Method was used, by appealing the random models.

Results: Six cohort studies matched the inclusion criteria, gathering 24674 participants, 15301 from the non-smoking group and 9373 from the smoking group. The data analysis shows a bigger risk of in-hospital mortality (RR=0,66; IC 95%= 0,53-0,84; p<0,05), in 1 month (RR=0,78; IC 95%= 0,68-0,9; p<0,05) and in 1 year (RR=0,74; IC 95%= 0,67-0,83; p<0,05) in the non-smoking group, being this result statistically significant, while in the mortality in 6 months there is a bigger risk (RR=0,53; IC 95%= 0,26-1,11; p=0,09) in the non-smoking group, this data is not statistically significant. The smoking people had a significantly lower age in all the studies and globally shown less risk factors (Mellitus Diabetes, dyslipidemia, HTA and family history). It was also found a bigger risk in the smoking group (RR=1,43; IC 95%= 1,11-1,83; p<0,05) to develop SCAceST and a bigger risk in the non-smoking group (RR=0,8; IC 95%= 0,75-0,86; p<0,05) SCAseST.

Conclusions: The smokers are significantly younger and with fewer risk factors, which may explain the differences in mortality between the two groups. We conclude that the "smoker's paradox" is a minimalist vision of a truly complex problem and should be used with great caution, given their limited consensus on the scientific evidence.

Índice

Lista de Abreviaturas e Siglas	15
Lista de Quadros	17
Lista de Figuras e Gráficos	19
Introdução	19
PARTE I – Enquadramento Teórico	23
1 – Síndrome Coronário Agudo	23
2 – Tabagismo: mais do que um fator de risco	29
3 - “Paradoxo dos Fumadores”	33
PARTE II – Estudo Empírico	37
4 - Metodologia	37
5 - Resultados	51
5.1 – Resultados da Análise da Qualidade dos Estudos.....	51
5.2 – Meta-Análise dos Resultados.....	65
5.2.1 - Outcome: SCaCeST	66
5.2.2 - Outcome: SCaSeST	66
5.2.3 - Outcome: Killip>1	67
5.2.4 - Outcome: Mortalidade intra-hospitalar	68
5.2.5 - Outcome: Mortalidade a 1 mês	69
5.2.6 - Outcome: Mortalidade a 6 meses	70
5.2.7 - Outcome: Mortalidade a 1 ano	71
6 - Discussão	73
7 - Conclusão	81
Referências Bibliográficas	85
Anexos	91
Avaliação crítica final da qualidade do corpus do estudo após reunião	93
de consenso dos investigadores	93

Lista de Abreviaturas e Siglas

ACC - American College of Cardiology

ACCF - American College of Cardiology Foundation

AHA - American Heart Association

BNP – Peptídeo Natriurético Cerebral

Cf. - Confira

CK - Enzimas Musculares Creatina Quinase

CPM - Cintigrafia de Perfusão Miocárdica

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

EAM – Enfarte Agudo do Miocárdio

ESC - European Society of Cardiology

FIC - Federação Internacional de Cardiologia

OMS - Organização Mundial de Saúde

PCR - Protéina C-Reativa

RCT - Randomised Controlled Trials

RNCI - Registo Nacional de Cardiologia de Intervenção (RNCI)

RS – Revisão Sistemática

SAA – Proteína Amilóide A Sérica

SCA - Síndrome Coronário Agudo

SCAceST – Síndrome Coronário Agudo com elevação do segmento ST

SCAseST – Síndrome Coronário Agudo sem elevação do segmento ST

SIC - Sociedade Internacional de Cardiologia

WHF - World Health Federation

Lista de Quadros

Quadro 1 - Critérios de inclusão e exclusão dos estudos.....	39
Quadro 2 – Estratégia de pesquisa	40
Quadro 3 - Teste de Relevância I.....	42
Quadro 4 - Teste de Relevância II.....	43
Quadro 5- Resultados da Aplicação do Teste de Relevância II	44
Quadro 6 - JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort and Case-control studies	46
Quadro 7 - Níveis de evidência e graus de recomendação	47
Quadro 8 - Quadro de evidência relativo ao estudo de Suwaidi et al. (2012).....	52
Quadro 9 - Quadro de evidência relativo ao estudo de Castela et al. 2004	55
Quadro 10 - Quadro de evidência relativo ao estudo de Robertson et al. 2014	57
Quadro 11 - Quadro de evidência relativo ao estudo de Gaspar et al. (2009)	59
Quadro 12 - Quadro de evidência relativo ao estudo de Katayama et al. (2008)	61
Quadro 13 - Quadro de evidência relativo ao estudo de Bettencourt et al. (2004)	63
Quadro 14 - Principais resultados dos estudos incluídos no corpus de estudo.....	64
Quadro 15 - Resultados relativos aos Fatores de Risco dos estudos incluídos no corpus de estudo.....	76

Lista de Figuras e Gráficos

Figura 1– Fluxograma com o processo de seleção dos estudos	49
Gráfico 1 - Forest Plot da comparação do grupo de Fumadores vs Não Fumadores, outcome: Síndrome Coronário Agudo com elevação do segmento ST	66
Gráfico 2 - Forest Plot da comparação do grupo de Fumadores vs Não Fumadores, outcome: Síndrome Coronário Agudo sem elevação do segmento ST	67
Gráfico 3 - Forest Plot da comparação do grupo de Fumadores vs Não Fumadores, outcome: Killip>1	68
Gráfico 4 - Forest Plot da comparação do grupo de Fumadores vs Não Fumadores, outcome: Mortalidade Intra-Hospitalar	69
Gráfico 5 - Forest Plot da comparação do grupo de Fumadores vs Não Fumadores, outcome: Mortalidade a 1 Mês	70
Gráfico 6 - Forest Plot da comparação do grupo de Fumadores vs Não Fumadores, outcome: Mortalidade a 6 Meses.....	71
Gráfico 7 - Forest Plot da comparação do grupo de Fumadores vs Não Fumadores, outcome: Mortalidade a 1 Ano.....	72

Introdução

O Síndrome Coronário Agudo (SCA) resulta da ruptura de uma placa aterosclerótica de uma artéria coronária, levando a uma acumulação e formação de trombos que impedem o normal fluxo de sangue pelo miocárdio (Castela, et al., 2004). Um dos principais fatores de risco, descrito de forma consensual por todos os estudos desenvolvidos nesta matéria, é o consumo de tabaco (*ibidem*). Defender o contrário é por muitos entendido como descabido e desprovido de argumentos no seio da comunidade científica.

Os trilhos, muitas vezes sinuosos, que desenham o destino da ciência, conduzem-nos quando menos se espera para constatações bizarras, fenómenos aparentemente inexplicáveis e cujas conclusões têm tanto de surpreendentes como de perigosas. E é nestes momentos que os infortúnios da virtude devem ser levemente abordados, com a calma que a própria ciência nos ensinou a ter. E eis que nos deparamos com um novo conceito, o “Paradoxo dos Fumadores”, que sugere que este grupo de pessoas, fumadoras, na possibilidade de desenvolver um SCA, possuem maior capacidade de resistência, apresentando níveis mais altos de sobrevivência, quando comparados, obviamente, com não-fumadores. Esta consideração tem, portanto, tanto de interessante como de perigosa, isto porque, falsas premissas podem, eventualmente, ser levantadas e difundidas sem que as necessárias salvaguardas sejam corretas e minuciosamente descritas.

Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) permitem-nos inferir que o tabagismo é o fator de risco mais importante na redução da morbidade e mortalidade, sendo que, quando nos debruçamos sobre as doenças cardiovasculares, não devem ser ignorados outros fatores de risco com enorme e crucial impacto, como a hipertensão arterial sistémica, dislipidémia, Diabetes Mellitus, obesidade, história familiar, sedentarismo, fatores psicossociais, idade e sexo (Maia, Goldmeier, Moraes, Boaz, & Azzolin, 2007).

A patologia cardiovascular tem sido minuciosamente estudada nos últimos anos, isto porque, é sabido que o investimento feito no seu tratamento e nos custos indiretos associados às suas morbidades, poderiam ser amplamente reduzidos se a prevenção primária fosse introduzida com maiores índices de sucesso e eficácia na sociedade. Para se perceber este fenómeno e se poder atuar no cerne do problema, vários estudos têm vindo a ser desenvolvidos com o intuito de identificar quais os fatores de risco inerentes às doenças cardiovasculares.

Os estudos epidemiológicos apontam o tabagismo como fator de risco major. O tabaco contribui decisivamente para a formação de placas ateroscleróticas nas artérias coronárias, o

que com o tempo, e após ruptura das mesmas, a somar a consequente agregação plaquetária e formação de trombos intracoronários resulta no SCA (Timóteo, et al., 2011).

O tabagismo, a par da hipertensão arterial e diabetes, são três dos principais fatores de risco associados ao SCA mas é curioso constatar que enquanto a hipertensão e a diabetes, no que à prevalência diz respeito, tendem a aumentar com a idade, o tabagismo, por outro lado, segue o caminho inverso, tendendo a diminuir (Timóteo, et al., 2011).

O tabaco é portanto um sério fator de risco, que emerge entre os restantes pela complexidade da sua constituição, que acarreta consequências incomensuráveis sobre a saúde da pessoa e da população, contudo, se por momentos nos preocuparmos em perceber se de facto existe ou não relação entre o consumo de tabaco e a mortalidade nos quadros de SCA, e se essa relação for inospitadamente sugestiva, não do que até então foi assentido como uma certeza absoluta, isto é “fumar mata”, mas como “fumar nem sempre mata”, isto se a mortalidade for efetivamente maior junto dos não-fumadores, novas janelas abrir-se-ão, com ventos confusos a soprar estranhas certezas. Esta ideia é-nos apresentada como sendo o “Paradoxo do Fumadores”. Duas questões emergem desta constatação:

a. Fumar provoca enfarte agudo do miocárdio? A resposta, aparentemente evidente, passará por, o tabaco é responsável por altos índices de mortalidade, logo, sim, é muito provável que uma pessoa que fume contraia enfarte agudo do miocárdio.

b. Depois de contrair o enfarte agudo do miocárdio, o doente que fuma tem maior probabilidade de sobreviver? Se o fenómeno causador da doença foi o tabaco, parece-nos estranho afirmar que o tabaco, agora, é, não um fator precipitante de pior prognóstico, mas sim de maior sobrevivência, contudo, é isto que nos é apresentado como sendo o “paradoxo dos fumadores”.

Neste sentido, estabeleceu-se como objetivo analisar as diferenças entre fumadores e não-fumadores com quadro de Síndrome Coronária Aguda. É sabido que o “Paradoxo dos Fumadores” tem despertado o interesse junto da comunidade científica, na medida em que afirmar que os não fumadores têm maior mortalidade, aquando de um enfarte agudo do miocárdio, é julgar com perigosa inocência o que tem sido afirmado com enorme consenso dos infinitos malefícios do tabaco.

Para viabilizar este estudo procurou-se reunir e sistematizar todos os estudos desenvolvidos nesta matéria. Assim, realizou-se uma revisão sistemática de literatura, e para tal, utilizaram-se os seguintes motores de busca: Google Académico, Scielo, PUBMED; Cochrane Central Register of Controlled Trials Database of Abstracts of Reviews of Effects,

Business Source Complete, ERIC, Regional Business News NHS Economic Evaluation Database, Academic Search Complete, MedicLatina, Health Technology Assessments, Nursing & Allied Health Collection: Comprehensive, Library, Information Science & Technology Abstracts, Cochrane Methodology Register, Cochrane Database of Systematic Reviews (via EBSCO).

Foram então selecionados os estudos publicados desde 1 de janeiro de 2003 até 31 de março de 2016, sujeitos depois a uma avaliação tendo em consideração os critérios de inclusão e exclusão previamente delineados. É importante frisar que apesar do consenso que existe relativo ao limite temporal para se encontrar a melhor evidência científica, os 5 anos, decidiu-se alargar o mesmo limite dada a parca existência de estudos relativos a esta temática.

A avaliação dos estudos foi desenvolvida por dois revisores através da grelha de avaliação crítica de um estudo descrevendo um ensaio clínico prospetivo (Carneiro, 2008).

O presente Relatório Final organiza-se em duas partes fundamentais: a primeira, teórica, debruça-se sobre o síndrome coronário agudo, tabagismo e o “paradoxo dos fumadores”; a segunda, relativa ao estudo empírico, descreve a metodologia utilizada, assim como interpreta os resultados encontrados, os confronta e os discute com as evidências publicadas. As conclusões encontradas findam o Relatório Final.

PARTE I – Enquadramento Teórico

1 – Síndrome Coronário Agudo

O Síndrome Coronário agudo é uma emergência cardiovascular com elevados índices de morbidade e mortalidade, constituindo-se assim como um problema de saúde pública. Trata-se de um processo de isquémia aguda do miocárdio após oclusão de uma artéria coronária e pode apresentar-se de três formas: enfarte agudo do miocárdio com elevação do segmento ST, enfarte agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST e angina de peito instável (Gouveia, Travassos, Mendes, & Silva, 2015).

A patologia cardiovascular é a principal causa de morte e de morbidade no mundo, prevendo-se inclusivamente que em 2020, 40% das mortes dever-se-ão a este fenómeno (Luz, Correa, Vianna, Silqueira, & Alcoforado, 2015). A doença cardíaca isquémica começou por ser definida pela Sociedade Internacional de Cardiologia (SIC), pela Federação Internacional de Cardiologia (FIC) e pela Organização Mundial de Saúde, no final da década de 70, como um conjunto de alterações da circulação coronária responsável por um desequilíbrio entre o fluxo de sangue e as necessidades do músculo cardíaco resultando assim no compromisso miocárdico (Soares-Costa, 2007).

À luz do conhecimento da segunda década do século XXI, vislumbramos esta definição com reticências, sem contudo denunciar a importância que a mesma teve para que em 2000, a *European Society of Cardiology* (ESC) e a *American College of Cardiology* (ACC) identificassem a necessidade de estabelecer critérios clínicos, que em 2007, com a colaboração científica da *European Society of Cardiology* (ESC), a *American College of Cardiology Foundation* (ACCF), a *American Heart Association* (AHA) e a *World Health Federation* (WHF), foram aprimorados, conseguindo assim definir o SCA como um processo de necrose miocárdica resultante da morte dos miócitos cardíacos após isquémia coronária, excluindo assim deste evento clínico etiologias como a miocardite e o trauma (Zão, 2010).

A obstrução das artérias coronárias pode ser permanente ou temporária apresentando-se clinicamente como angina de peito instável e como enfarte agudo do miocárdio, com ou sem supra desnivelamento do segmento ST (Luz, Correa, Vianna, Silqueira, & Alcoforado, 2015).

A angina de peito pode apresentar-se como estável e instável, sendo a segunda, no fundo, de gravidade intermédia entre a primeira e o enfarte agudo do miocárdio.

A angina de peito estável, de acordo com a OMS (1979), é caracterizado como uma “dor aguda na região torácica, com sede ao nível da região mediana do esterno ou esternal superior, aparecendo ao esforço (por exemplo, durante um exercício, um choque emocional, uma ingestão de alimentos ou uma exposição ao frio). Ela pode irradiar para o braço esquerdo ou para os dois braços, em torno do tórax, para o pescoço ou para os maxilares. A dor provoca uma sensação de sufocação, de esmagamento, de constrição ou de opressão, mas também pode ser qualificada de paralisante ou de ardor. Ela desaparece alguns minutos após a cessação do esforço” (Soares-Costa, 2007, p. 102). Este evento clínico é precedido e agravado com a atividade física ou stresse emocional, e pode ser diminuída com uso de nitroglicerina e derivados (Cesar, et al., 2014).

A angina de peito, também denominada por *angina pectoris*, está diretamente associada a níveis consideráveis de desconforto e incapacidade, sem contudo, ser reflexo de mortalidade (Lotufo, Malta, Szwarzwald, Stopa, Vieira, & Bensenor, 2015).

A angina instável, por outro lado, reserva-nos a ideia de que o evento clínico tende a evoluir, não ficando estável, isto é, a evoluir para regressão dos sintomas, angina estável, enfarte do miocárdio ou morte súbita (Soares-Costa, 2007).

De notar que não existe convenientemente descrita uma estimativa da prevalência da angina do peito, e os dados epidemiológicos encontrados são-nos fornecidos essencialmente pelos registos médicos dos cuidados primários, baseados na frequência da prescrição de nitratos (Lotufo, Malta, Szwarzwald, Stopa, Vieira, & Bensenor, 2015).

Clinicamente a angina instável é interpretada e diagnosticada como sendo uma, contudo existem 3 subgrupos: angina de esforço de novo, cuja duração é inferior a um mês; angina de esforço em agravamento, mais dolorosa e prolongada e mais resistente à ação da nitroglicerina sublingual; angina espontânea, também denominada de repouso, uma vez que não apresenta como fator desencadeante o esforço, sendo a dor maior e mais prolongada que nos dois subgrupos anteriores, e onde a nitroglicerina surte menor efeito (Soares-Costa, 2007).

Um outro tema curioso que pode ser encontrado na Cardiologia prende-se exatamente com a angina de peito, mais especificamente o Síndrome X, mais frequente nas mulheres, cuja clínica é sobreponível à acima descrita e que sujeita a angiografia coronária não revela qualquer obstrução, ainda assim, o inadequado fluxo sanguíneo, tanto nas epicárdicas como na microcirculação, é suficiente para provocar isquemia miocárdica, constatado na eletrocardiografia de esforço e na Cintigrafia de Perfusão Miocárdica (CPM) (Cesar, et al., 2014).

Podemos encontrar 3 subgrupos na angina espontânea, sendo eles o síndrome coronário intermediário, que se confunde com o EAM mas que não apresenta tradução eletrocardiográfica e analítica, apenas dor, a angina variante, que apresenta, esta sim, tradução eletrocardiográfica (supradesnivelamento ST) e dor, mas analiticamente é negativa e onde os sintomas pré-cordiais e o próprio supra de ST são transitórios e por fim encontramos outras anginas espontâneas, onde os doentes apresentam quadros clínicos variáveis no que à frequência, intensidade e duração diz respeito.

O enfarte agudo do miocárdio (EAM) é um diagnóstico recorrente nos doentes hospitalizados, sendo que os estudos que apontam para este facto remetem-nos para os países industrializados (Longo, Kasper, Jameson, Fauci, Hauser, & Loscalzo, 2013). Esta ideia obriga-nos a reservar a noção de que a esperança média de vida nestes países é maior, aumentando assim a probabilidade de este fenómeno se verificar, assim como todos os fatores de risco existentes para que este fenómeno se verifique, como o são a Diabetes Mellitus, Hipertensão Arterial, Hiperlipidemia (Gaspar, et al., 2009), e o estilo sedentário, este identificado pela *American Heart Association* (Baptista, Ghorayeb, Dioguardi, Smith, Chiga, & Daher, 1999). De apontar ainda que o tabagismo é uma enorme fonte de problemas identificados nos países desenvolvidos, não estando, obviamente, circunscritos ao EAM, mas também a muitas patologias do foro oncológico e respiratório (Borges, et al., 2009). Os estilos de vida patentes nos países industrializados são propícios ao desenvolvimento destes fatores de risco, que por inerência direta, comprometem o normal funcionamento do sistema cardiovascular. A obstrução de uma artéria coronária por um trombo, previamente afetada por aterosclerose, interrompe o fluxo sanguíneo necessário para uma boa e necessária perfusão tecidual, o enfarte agudo do miocárdio (Longo, Kasper, Jameson, Fauci, Hauser, & Loscalzo, 2013). O nível de obstrução poderá ser total ou parcial, condicionando completa ou incompletamente o fluxo sanguíneo, apresentando-se com supra ou sem supra ST, respetivamente (*ibidem*).

O EAM resulta portanto da oclusão aguda de uma artéria coronária, e uma vez comprometido o normal fluxo sanguíneo, a área do miocárdio que seria “abastecida” por este vaso fica desprovida de oxigénio, resultando em isquémia tecidual (Schoppmeyer, 2010). Estudos apontam para que 50% dos EAM’s sejam desencadeados após exercício físico intenso, stress emocional e doença clínica e cirúrgica, existindo também alguma influência das variações circadianas (Longo, Kasper, Jameson, Fauci, Hauser, & Loscalzo, 2013). O sintoma mais comumente identificado é a dor – *peso, aperto e pressão* – na região central do tórax, com possível irradiação para os braços, abdómen, dorso, mandíbula inferior e pescoço (*ibidem*).

Sintomas vegetativos são também identificados como possíveis, nomeadamente sudorese intensa, náuseas, vômitos, ansiedade e agitação, contudo, 15-25% dos doentes apresentam-se assintomáticos, isto é, muitas vezes este quadro agudo está associado a lesões das fibras nervosas decorrentes da diabetes, tornando o EAM *silencioso*, desguarnecido de sintomatologia (Schoppmeyer, 2010).

O EAM definiu-se como a necrose miocárdica resultante de isquémia e o seu diagnóstico pode ser levantado através de um eletrocardiograma (ECG), de biomarcadores cardíacos e fundamentalmente, precipitante da realização de exames complementares de diagnóstico, a sintomatologia (Soares-Costa, 2007).

Uma vez identificada a sintomatologia sugestiva de SCA, torna-se obrigatório estudar o doente para diagnosticar, ou não, essa patologia e atuar o mais previamente possível, seguindo aquelas que são as orientações mais indicadas para o caso. O diagnóstico carece portanto de realização de eletrocardiograma e análises sanguíneas (Schoppmeyer, 2010), o que na presença de melhores e mais sofisticadas metodologias, se aponta a sua utilização, como é exemplo o ecocardiograma, não disponível em muitos locais de socorro do Serviço Nacional de Saúde – Serviços de Atendimento Permanente, Centros de Saúde e Serviços de Urgência Básicos. O EAM evolui em 3 estágios temporais, a fase aguda, primeiras horas até 7 dias, período de cicatrização, 7 a 28 dias, e já cicatrizado, superior a 28 dias (Longo, Kasper, Jameson, Fauci, Hauser, & Loscalzo, 2013). Uma vez conhecido o estágio em que o doente se encontra, o seu encaminhamento deve ser desenvolvido com critério, dada a existência de tempos aconselhados para a aplicação do tratamento. A presença no ECG de um supradesnivelamento ST é indicativo de oclusão aguda e completa de uma artéria coronária. Nos doentes que não apresentem supradesnivelamento ST, mas que no entanto apresentam sintomatologia compatível com SCA e marcadores séricos de necrose, deverão ser diagnosticados com enfarte agudo do miocárdio sem supradesnivelamento ST (Longo, Kasper, Jameson, Fauci, Hauser, & Loscalzo, 2013).

Para além da anamnese necessária sobre o doente, onde se inclui a perceção real dos sintomas que o doente nos indica, e da realização e avaliação de um eletrocardiograma de 12 derivações, torna-se insubstituível a realização de colheita de sangue para análise sanguínea, nomeadamente as troponinas cardíacas, I e T, e as Enzimas Musculares Creatina Quinase (CK), valores estes que se encontrarão alterados em função do estágio em que se encontra o enfarte agudo do miocárdio (Schoppmeyer, 2010). O valor sérico das troponinas encontram-se aumentado entre as 3 e as 20 horas subsequentes ao EAM, enquanto que o CK é identificado às 6 horas (*ibidem*).

O tratamento destes quadros isquémicos deve ser tão mais rápido quanto possível, na medida em que as complicações no imediato podem tornar-se fatais para o doente. Os cuidados intensivos são o serviço mais indicado, contudo, sabemos que muitas localidades em Portugal não são contempladas com este cariz específico de cuidados, pelo que, a resposta pré-hospitalar se assume como preponderante e fundamental para o rápido encaminhamento e o início precoce do tratamento.

2 – Tabagismo: mais do que um fator de risco

O fator de risco é uma “característica inata ou adquirida de um indivíduo, que se associa ao aumento da probabilidade de este vir a sofrer ou falecer de determinada doença ou condição” (Fletcher, Fletcher, & Wagner, 1996, *cit. in* Vaz, Santos & Carneiro 2005, p. 122). Acreditamos que a identificação de um fator de risco é absolutamente determinante para o combate à doença, daí, a prevenção primária necessitar de um conhecimento profundo dos fatores de risco, da suscetibilidade dos mesmos e da melhor forma de os irradiar. De recordar que a prevenção terciária e quaternária são também dois pilares fundamentais para fortalecer a prevenção primária, não devendo ser analisados isoladamente dos restantes.

O fator de risco tem então quatro utilizações fundamentais, são elas a predição da doença, determinação de etiologia da doença, diagnóstico de doença e prevenção de doença (Vaz, Santos, & Carneiro, 2005). Parte-se então do princípio que, para prevenir com eficiência a ocorrência destas situações, à que perceber o quando, o como e o porquê de se começar a fumar (Precioso, 2008).

O tabagismo é comumente identificado na adolescência e por mais paradoxal que possa parecer identificamo-lo, também, com grande frequência entre os enfermeiros, médicos e professores, o que, a ter em consideração o papel que estes três grupos profissionais representam na sociedade, pode servir como um forte e mau exemplo junto da sociedade, nomeadamente entre os mais novos (Fraga, et al., 2005). Apesar dos riscos conhecidos e da sua consistente evidência científica, continuamos ineficientes no evitamento do elevado consumo em idades jovens (Precioso, 2008).

O tabaco foi primeiramente utilizado nas populações nativas da América enquanto psicoestimulante e produto medicinal, acabando por se difundir primeiro na Europa e depois deflagrando-se pelos restantes continentes, em sequência das trocas comerciais desenvolvidas no período dos Descobrimentos, assumindo-se nos dias de hoje como o fator de risco modificável com a maioria do número de mortes atribuídas (Fraga, et al., 2005). Aliás, o desenvolvimento da indústria tabágica, assumia ideias de incentivo ao consumo, baseadas em ideais de liberdade e poder, modificando a compreensão dos papéis sociais conhecidos até então, tais como o papel da mulher na sociedade (*Ibidem*). Podemos ainda referir que estes papéis sociais, estão intimamente

ligados ao consumo de tabaco, nomeadamente nas posições desfavoráveis, ou seja, poder-se-á prever e afirmar que existe uma estreita relação entre níveis socioeconómicos baixos e hábitos no consumo (Motta, Lima, Olinto, & Gigante, 2015). Ainda assim, na sociedade portuguesa jovem, o desconhecimento dos riscos aliado à disponibilidade financeira, parece ser um fator preponderante no início deste consumo (Precioso, 2008). Tal como referido anteriormente, com a rápida expansão nos consumos, surgem também extensos casos registados de cancro no pulmão, em meados dos anos 20, o que leva ao crescimento da atenção por parte da comunidade médica, fazendo-se assim surgir os primeiros estudos relacionados entre tabaco e cancro, essenciais para o início da compreensão dos efeitos deste consumo na saúde (Nunes, 2006).

O consumo do tabaco é um problema atual, quer pelo número de fumadores existentes em Portugal, quer pelas enormes consequências para a saúde da população que ela representa, principalmente, se nos centrarmos na realidade de iniciação do consumo, que prevalece ainda durante a idade escolar (Fraga, et al., 2005). Entre 2005 e 2006, realizou-se um Inquérito Nacional de Saúde, que demonstrou que 20,9% da população portuguesa com mais de 15 anos era fumadora à data da entrevista, sendo esta realidade mais evidente junto do sexo masculino com 30,9%, enquanto que o feminino reunia 11,8% (Machado, Nicolau, & Dias, 2009).

O consumo de tabaco acarreta consequências sociais de relevância, nomeadamente os custos económicos decorrentes dos gastos em saúde, absentismo, incapacidade precoce e substituição de bens elementares e de primeira necessidade pela compra de tabaco, esta particularmente assinalável pela realidade nefasta que representa sob o ponto de vista social (Fraga, et al., 2005).

Em Portugal as doenças crónicas não-transmissíveis representaram 86% de todas as mortes ocorridas em 2012, onde 32% se atribuíram às doenças do aparelho circulatório, 28% aos tumores malignos, 6% às doenças crónicas do aparelho respiratório e 5% à diabetes, sendo que, a mortalidade entre os 30 e os 69 anos teve como etiologia os tumores e as doenças do aparelho circulatório, em particular as cerebrovasculares e isquémicas do coração (Costa, Duarte, Câmara, & Nogueira, 2016).

Como já descrito, o consumo de tabaco é uma das principais causas de morte evitáveis, e estudos desenvolvidos em Inglaterra demonstram que a esperança média

de vida de um fumador é dez anos inferior a um não-fumador (Fraga, et al., 2005). Este hábito está ainda associado a uma em cada seis mortes, o que significa, 6 milhões de mortes no mundo, a cada ano (Motta, Lima, Olinto, & Gigante, 2015). Acrescente-se que, existem previsões que afirmam que em 2020, as taxas e índices de mortalidade dupliquem, a par de todas as disfuncionalidades associadas, nomeadamente, os custos, a economia e as modificações ambientais (Santos, Silveira, Oliveira, & Caiaffa, 2011).

No sentido de se compreender com rigor a carga da doença atribuída ao tabaco, analisou-se um estudo realizado em 2005 pelo Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência da Faculdade de Medicina de Lisboa que procurou perceber em que medida o tabaco é uma fonte de problemas de saúde. A carga de doença “é estimada a partir dos indicadores de incidência, prevalência, duração e mortalidade” (Borges, et al., 2009), e seguindo o preconizado pela OMS (1993) e pelo Banco Mundial (2002), isto é possível através de um índice que traduz os *anos de vida ajustados por incapacidade*, manifestando assim os anos de vida que se perdem por doença ou morte (*ibidem*). Assume-se, portanto, não apenas os anos de vida, mas também os anos com qualidade de vida, algo absolutamente imprescindível para uma sociedade equilibrada e funcional económica e financeiramente (Borges, et al., 2009).

No desenvolvimento do estudo, primeiro identificaram-se as patologias associadas ao tabaco e depois procurou-se perceber a relação qualitativa que existe entre o tabaco e a patologia, através do risco relativo e do risco atribuível à população, e assim, constatou-se que 40% da carga de doença relacionadas com tabaco, eram atribuídas ao tabaco, traduzindo-se num total de 146 mil anos de vida ajustados pela incapacidade, assim, o que se poderá inferir é que 11,7% das mortes em Portugal devem-se ao consumo do tabaco (Borges, et al., 2009).

Se procurarmos perceber o impacto do tabaco em todo o mundo, constatamos que um quinto das doenças cardiovasculares devem-se a este fator de risco, sendo que nos Estados Unidos da América, entre 1995 e 1999, mais de 400.000 pessoas morreram por doenças atribuídas ao consumo de tabaco (Vaz, Santos, & Carneiro, 2005).

Dado o impacto do tabaco e de outros fatores de risco sobre a saúde da população, foi “publicada em 2015 a revisão e extensão a 2020 do Plano Nacional de Saúde que, em linha com este e outros compromissos internacionais assumidos, propôs como uma das quatro metas a serem alcançadas até 2020, a redução da mortalidade prematura, até aos 69 anos, para um valor inferior a 20% (...) para os quais se propõe um conjunto de recomendações estratégicas: Cidadania em Saúde; Equidade e Acesso Adequado aos Cuidados de Saúde; Qualidade em Saúde; Políticas Saudáveis” (Costa, Duarte, Câmara, & Nogueira, 2016, p. 12).

3 - “Paradoxo dos Fumadores”

O termo “paradoxo dos fumadores” foi introduzido no discurso científico há cerca de 25 anos, após a constatação de que os fumadores apresentavam menor taxa de mortalidade durante o enfarte agudo do miocárdio, quando, obviamente, comparados com os não fumadores (Aune, Roislien, Mathisen, Thelle, & Otterstad, 2011).

Os estudos sugeriam-nos, e continuam a sugerir, a existência de uma relação direta entre o tabagismo como fator de risco claro para o SCA, contudo, as taxas de mortalidade eram paradoxalmente contrárias àquilo que inicialmente se previa, dada a maior mortalidade junto dos não-fumadores. Esta realidade tem sido parcialmente explicada pela menor idade e menor prevalência de fatores de risco junto do grupo de fumadores (Fonarow, et al., 2008).

A justificação encontrada aponta-nos assim para a não existência de benefícios em fumar, mas para uma média de idade inferior e comorbilidades igualmente inferiores nos fumadores (Aune, Roislien, Mathisen, Thelle, & Otterstad, 2011).

O “paradoxo dos fumadores” é muitas vezes utilizado para ilustrar as diferenças entre a associação e a causalidade na epidemiologia clínica. Quando comparados os fumadores com os não-fumadores, os primeiros, com quadro de enfarte agudo do miocárdio, são consistentemente mais jovens e têm menos fatores de risco ateroscleróticos e outras comorbilidades, tais como diabetes e hipertensão arterial. Assim, esta associação entre tabagismo e melhores resultados é forçosamente atribuível a outras variáveis, como por exemplo, a variável fatores de confusão, muitas vezes encontrada na literatura, e quando analisadas, deixa-nos, aparentemente, a ideia de que a suposta vantagem de fumar é uniformemente atenuada. Estudos observacionais encontraram uma vantagem de sobrevivência residual entre os fumadores, mesmo após ajustes multivariáveis, por exemplo, em GUSTO-I, as taxas de mortalidade em 30 dias foram 25% mais baixas entre os fumadores, mesmo após o ajuste para a idade, sexo, tensão arterial, tempo de tratamento e outras variáveis (Kirtane & Kelly, 2015).

Estudos angiográficos têm demonstrado que a oclusão da artéria coronária nos fumadores é predominantemente causada por trombos e, portanto, podem ter uma melhor resposta à trombólise espontânea ou terapêutica (Andrikopoulos, et al., 2001). Assim, os doentes fumadores, que desenvolvem obstrução coronária mais trombótica do que aterosclerótica, respondem naturalmente melhor aos tratamentos trombolíticos, obtendo assim reperfusão coronária mais completa (Luciano, Pereira, Cosentino, & Erdmann, 2007).

Vários estudos apontam para o facto da terapia fibrinolítica surtir melhor efeito entre os fumadores, dado que têm melhor taxa de desobstrução dos vasos epicárdicos, melhores índices de fração de ejeção e melhor farmacodinâmica específica na inibição plaquetária pelo clopidogrel (Kirtane & Kelly, 2015). Dados encontrados na literatura revelam-nos que os doentes com hábitos tabágicos recorrem mais rapidamente às unidades hospitalares desde o início dos sintomas, o que nos permite afirmar que este fenómeno se possa dever ao facto deste grupo de pessoas estar mais atenta e preparada para o quadro de SCA, dada a informação fornecida pela comunicação social e equipas de saúde no combate ao tabagismo (Luciano, Pereira, Cosentino, & Erdmann, 2007).

É prudente realçar que o claro aumento na mortalidade a longo prazo atribuível ao tabagismo negaria consistentemente qualquer melhoria nos resultados de curto prazo, dado que os estudos indicam que os fumadores perdem, em média, dez anos de vida. Contudo, o “paradoxo dos fumadores” permite-nos debroçar sobre pontos da fisiopatologia que podem assumir-se como importantes e de interesse científico, como por exemplo, perceber qual o mecanismo que permite aos fumadores reunir benefícios a curto prazo, assim como, perceber qual a terapia antitrombótica a utilizar em função das características e fatores de risco de cada doente (Kirtane & Kelly, 2015).

O fenómeno do “paradoxo dos fumadores” é de facto uma realidade nos doentes com EAM e é improvável que seja simplesmente devido à inclinação das características iniciais favoráveis dos fumadores, e mesmo após ajustes de co-variáveis para todas as características iniciais favoráveis em fumadores ativos, a redução do risco de mortalidade continua a verificar-se (Venkateson, et al., 2016).

O "Paradoxo dos fumadores" é observado no quotidiano clínico das unidades hospitalares, os fumadores ativos tendem a "comportar-se melhor" tanto no hospital como nos 30 dias após a alta, revelando menor risco de mortalidade em comparação com os não-fumadores (Venkatason, et al., 2016).

Independentemente da veracidade deste fenómeno e das questões fisiopatológicas que o envolvem, vários estudos apontam para uma realidade que não pode ser negligenciada, a prevalência dos fumadores no grupo total de pessoas com EAM (Luciano, Pereira, Cosentino, & Erdmann, 2007).

No Registo Nacional de Cardiologia de Intervenção (RNCI), numa população de 5250 doentes, entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2002, verifica-se que 26% dos indivíduos apresentam hábitos tabágicos, sendo, contudo, o fator de risco mais evidente a hipertensão arterial, cujos valores ascendem aos 63% da população estudada (Pereira H. , 2004). Não deixa portanto de ser óbvio a relação direta que existe entre o tabagismo e o EAM, verificando-se ainda que o tabagismo, mais prevalente nos homens, antecipa em dez anos este evento isquémico, e relativamente à relação entre o sexo e o tabagismo, convém esclarecer que os dados observados são relativos a 2004, e como descrito no capítulo anterior, sabemos que o sexo feminino tem apresentado progressivamente taxas mais elevadas de consumo de tabaco (Castela, et al., 2004).

Um ponto interessante de análise prende-se com o perfil do doente tabagista. A literatura indica-nos que este doente apresenta uma diminuição do peso corporal e da obesidade abdominal, possivelmente associado ao facto destes doentes apresentarem frequência cardíaca e débito cardíaco superiores, levando a um aumento do consumo energético. Outro ponto a destacar prende-se com a menor prevalência de história de angina instável e EAM no fumadores (Luciano, Pereira, Cosentino, & Erdmann, 2007).

Cabe-nos, portanto, questionar a validade deste paradoxo, perceber primeiro se a sua existência é uma realidade, segundo, perceber se de facto ocorre em doentes mais novos e com menos fatores de risco, e por último, perceber se na existência da segundo premissa apontada, a idade e os fatores de risco são efetivamente variáveis que influenciam o paradoxo.

PARTE II – Estudo Empírico

4 - Metodologia

A Revisão Sistemática (RS) é uma “síntese de estudos primários que contém objetivos, materiais e métodos claramente explicitados, conduzida de acordo com uma metodologia clara e reprodutível” (Greenhalgh, 1997, p. 672). Trata-se de uma revisão de estudos com apoio de um método definido e cujas conclusões devem minimizar ao máximo a possibilidade de erro (Pereira & Bachion, 2006). Método este que nos permite encontrar uma síntese da evidência científica, onde os resultados deverão ser o reflexo de uma investigação sistemática e que se devem refletir numa sólida construção de conhecimentos.

Para que a RS seja credível é necessário que se utilizem fontes de busca abrangentes, uma seleção de estudos primários ancorada em critérios aplicados uniformemente e suportada numa avaliação rigorosa da amostra (Lopes & Fracoli, 2008).

O presente estudo procurou seguir as orientações concebidas pelo Cochrane Handbook (Higgins & Green, 2011), que identificam as seguintes fases: 1 – Formulação da questão problema; 2 – Localização e seleção de estudos; 3 – Avaliação crítica dos estudos; 4 – Colheita de dados; 5 – Análise e apresentação dos dados; 6 – Interpretação dos resultados; 7 – Aperfeiçoamento e atualização da revisão. Levado a cabo esta metodologia de investigação, identificaram-se os principais RCT (Randomised Controlled Trials).

Convém salientar que no sentido de se desenvolverem conhecimentos sobre a temática em análise e sobre as metodologias a aplicar, iniciámos com a consulta da base de dados da Biblioteca da Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico de Viseu, do Repositório Científico do Instituto Politécnico de Viseu, assim como pesquisámos na base de dados Google Scholar. Emergiram desta pesquisa dois estudos relevantes, realizados por Bettencourt, et al. (2004) e Gaspar, et al. (2009).

O processo de investigação está necessariamente dependente da identificação e formulação precisa e objetiva do problema, assumindo-se este, claramente, como foco maior de toda a abordagem científica (Sanches, 2005). Neste seguimento, torna-se necessária a elaboração da questão de investigação. Para Fortin (2009) a questão de investigação é um “enunciado interrogativo claro e não equivoco que precisa os conceitos-chave, especifica a população alvo e sugere uma investigação empírica”. Para a conceção da questão de investigação, utilizou-se o método PI[C]OD (Higgins & Green, 2011):

“Será que os doentes não-fumadores apresentam melhor prognóstico de sobrevida após o Síndrome Coronário Agudo do que os doentes fumadores?”

Após a constituição da questão de investigação efetuou-se uma pesquisa no motor de busca Google no sentido de identificar, junto dos artigos científicos relativos ao tema em estudo, os termos mais utilizados, a fim de se definirem as palavras-chave e por fim, os seus respetivos descritores.

Assim, e após análise de um conjunto significativos de artigos definiram-se as seguintes palavras-chave: “acute coronary syndrome”; “smoking” e “smoker’s paradox”. Após esta etapa, foi confirmado se as palavras-chave constituíam descritores MeSH, utilizando a plataforma informática MeSH Browser, obtendo-se como resultado os seguintes termos MeSH: “Acute Coronary Syndrome ” e “Smoking”. Apesar de não ser encontrado como descritor MeSH o termo “smoker’s paradox”, o mesmo foi encontrado aquando da pesquisa inicial naturalista nas bases de dados já citadas.

Com o claro objetivo de delimitar os estudos cuja essência não fosse tão clara quanto a pretendida e no sentido de minimizar as dúvidas quanto à questão de investigação, decidiu-se aplicar critérios mais rigorosos, estabelecidos com base na metodologia PIC[O]D (Ramalho, 2005). A pesquisa foi por isso precedida da definição de critérios transparentes e cuidados, no sentido de tornar a revisão sistemática um estudo de qualidade (Bettany-Saltikov, 2012).

Apresenta-se de seguida o quadro relativo aos critérios de inclusão e exclusão de acordo com a metodologia PI[C]OD:

Quadro 1 – Critérios de inclusão e exclusão dos estudos

Critérios de seleção	Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
Participantes	Doentes com idade superior ou igual a 18 anos que sofreram Síndrome Coronária Aguda.	Todos os participantes que não sofreram Síndrome Coronária Aguda
Intervenções	Estudos que avaliem o impacto do tabaco no prognóstico de saúde no Síndrome Coronário Agudo	Estudos que não analisem as variáveis de inclusão
Comparações	Comparações entre os doentes fumadores e os doentes não-fumadores	Todos os estudos que não comparem os grupos dos critérios de inclusão.
“Outcomes”	Estudar as variáveis: Idade Fatores de risco que não o tabagismo Caraterísticas clínicas e hemodinamicas Mortalidade	Todos os estudos que não analisem as variáveis de inclusão
Desenho	RCT e Estudos Observacionais	Outros desenhos para além dos de inclusão

Seguiu-se a pesquisa dos estudos relevantes nas seguintes bases de dados: Scielo, PUBMED; Cochrane Central Register of Controlled Trials Database of Abstracts of Reviews of Effects, Business Source Complete, ERIC, Regional Business News NHS Economic Evaluation Database, Academic Search Complete, MedicLatina, Health Technology Assessments, Nursing & Allied Health Collection: Comprehensive, Library, Information Science & Technology Abstracts, Cochrane Methodology Register, Cochrane Database of Systematic Reviews (via EBSCO). O período definido para a pesquisa bibliográfica foi de 1 de Janeiro de 2003 a 31 de Março de 2016. Apesar do consenso existente quanto ao tempo ideal para a pesquisa, no sentido de se apurarem as melhores referências, ser, segundo alguns autores, de 5 anos, sendo que para outros investigadores o limite são 2, a realidade é que pela pouca investigação existente relativa ao “paradoxo dos fumadores”, optou-se por alargar o mesmo

período. A estratégia booleana adotada para a pesquisa na base de dados foi a seguinte:

#1 MeSH descriptor “Acute Coronary Syndrome” (explode all trees);

#2 MeSH descriptor “Smoking” (explode all trees);

#3 MeSH descriptor “Smoker’s Paradox” (explode all trees);

#4 [#1 AND #2 OR #3] (explode all trees)

No quadro 2 apresenta-se a estratégia de pesquisa adotada, identificando-se o motor de busca científico, os descritores utilizados. Os motores de busca foram categorizados como S1, S2, S3, relativos ao EBSCO, Pubmed, Scielo, respectivamente.

Esta pesquisa foi desenvolvida por 2 investigadores, adquirindo-se posteriormente os estudos, no formato da sua publicação completa, para a devida análise (Higgins & Green, 2011).

Quadro 2 – Estratégia de pesquisa

	Motor de busca científica	Descritores	Período temporal	Idioma definido	Estudos identificados	Estudos após aplicação do limite temporal e idioma definido
S1	EBSCO (Cochrane Central Register of Controlled Trials Database of Abstracts of Reviews of Effects, Business Source Complete, ERIC, Regional Business News NHS Economic Evaluation Search Complete, MedicLatina, Health Technology Assessments, Nursing & Allied Health Collection: Comprehensive, Library,	Acute Coronary Syndrome AND Smoking OR Smoker’s Paradox	Entre 1 de janeiro de 2003 e 31 de março de 2016	Português e Inglês	1191	998

	Information Science & Technology Abstracts, Cochrane Methodology Register, Cochrane Database of Systematic Reviews)					
S2	Pubmed	Acute Coronary Syndrome AND Smoking OR Smoker's Paradox	Entre 1 de janeiro de 2003 e 31 de março de 2016		964	765
S3	Scielo	Acute Coronary Syndrome AND Smoking OR Smoker's Paradox	Entre 1 de janeiro de 2003 e 31 de março de 2016		475	221

O número de estudos obtidos nesta primeira fase foi de 2630 e após aplicação dos limitadores de pesquisa idioma e limite temporal resultaram 1984, excluindo-se assim 646 estudos.

Como indicado por Pereira & Bachion (2006), aplicaram-se testes de relevância no sentido de se excluírem os estudos que se afastam do cerne da questão de investigação. Para isso respondeu-se a uma lista de perguntas objetivas, onde os investigadores, positiva ou negativamente, com um sim ou um não, incluíram ou excluíram os estudos obtidos até então. De referir apenas que só os estudos que obtiveram a todas as questões um "sim" foram aceites, tendo os outros, por inerência, sido excluídos.

Quadro 3 - Teste de Relevância I

Referência do estudo:		
Questões	Sim	Não
1. O estudo está de acordo com o tema investigado?		
OPERACIONALIZAÇÃO		
- INCLUIR		
o Idade superior ou igual a 18 anos de idade		
o O estudo aborda a relação entre o tabagismo e o Síndrome Coronário Agudo		
- EXCLUIR		
o Publicações referentes a cartas de leitor e artigos de opinião e comentários		
o Idade <18 anos		
2. O estudo foi publicado dentro do tempo estipulado?		
Estudos publicados entre 1 de janeiro de 2003 e 31 de março de 2016		
3. O estudo foi publicado no idioma estipulado para o projeto?		
- Português		
- Inglês		
4. O estudo encontra-se disponível em <i>full text</i>?		
5. Estudo envolve seres humanos?		

Com a aplicação do teste de relevância I (cf. quadro 2) por parte do investigador principal, foram aceites 27 estudos e excluídos 1957.

A etapa seguinte implicou que dois investigadores, de forma independente, aplicassem um novo conjunto de questões, Teste de Relevância II. Aos estudos selecionados através da aplicação do Teste de Relevância I (n=27). A metodologia é em tudo similar, isto é, quando a resposta obtida a uma questão for negativa, o estudo deverá ser excluído, o que permitirá que apenas os estudos que assumam “sim” em todas as questões sejam incluídos (Pereira & Bachion, 2006).

Quadro 4 - Teste de Relevância II

Referência do estudo:		
Questões	Sim	Não
1. O estudo está de acordo com o tema investigado?		
OPERACIONALIZAÇÃO - INCLUIR o Idade superior ou igual a 18 anos de idade O estudo aborda a relação entre o tabagismo e o Síndrome Coronário Agudo - EXCLUIR o Publicações referentes a cartas de leitor e artigos de opinião e comentários o Idade <18 anos o Grávidas o Todos os participantes que não apresentem Síndrome Coronário Agudo o Todos os estudos que não se refiram à relação entre o Síndrome Coronário Agudo e o Tabagismo		
2. O desenho do estudo vai de encontro com ao predefinido?		
- INCLUIR o RCT's - EXCLUIR o Outros desenhos para além dos de inclusão		
3. O estudo foi publicado dentro do tempo determinado?		
Estudos publicados entre 1 de janeiro de 2003 e 31 de março de 2016		
4. O estudo foi publicado no idioma estipulado para o projeto?		
- Português - Inglês		
5. Estudo envolve seres humanos?		
6. Os <i>outcomes</i> do estudo vão de encontro com o predefinido?		
- INCLUIR Estudos que estudem as variáveis: Síndrome Coronário Agudo, Tabagismo e Mortalidade. - EXCLUIR o Todos os estudos que não analisem as variáveis de inclusão		

Após aplicação do Teste de Relevância II, foram excluídos 23 estudos, pelo que, a amostra ficou reduzida a 6. A larga maioria dos estudos acabou excluída devido aos *outcomes* encontrados, que se afastavam do inicialmente delineado.

No quadro 5 apresentam-se os resultados obtidos após aplicação do Teste de Relevância II.

Quadro 5- Resultados da Aplicação do Teste de Relevância II

Referência do Estudo		Questão 1		Questão 2		Questão 3		Questão 4		Questão 5		Questão 6		Reúne critérios para avaliação da qualidade metodológica	
		Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
S1	Gautam, et al., 2013	X		X		X		X		X			X		X
S1	Saidi, et al., 2013	X		X		X		X		X			X		X
S1	Sánchez-Díaz, et al., 2012	X		X		X		X		X			X		X
S1	Pell, et al., 2009	X		X		X		X		X			X		X
S1	Suwaidi, et al., 2012	X		X		X		X		X		X		X	
S1	Pell J. , et al., 2008	X		X		X		X		X			X		X
S2	Shavadia, Yonga, & Otieno, 2012	X		X		X		X		X			X		X
S2	Fonarow, et al., 2008		X	X		X		X		X			X		X
S2	Castela, et al., 2004	X		X		X		X		X		X		X	
S2	Rosengren, et al., 2005	X		X		X		X		X			X		X
S2	Honda, Fujimoto, Miyao, Ko, & Ishii, 2014	X		X		X		X		X			X		X
S2	El-Menyar, et al., 2011	X		X		X		X		X			X		X
S2	Heffernan, et al., 2011	X		X		X		X		X			X		X
S2	Robertson, et al., 2014	X		X		X		X		X		X		X	
S2	Juárez-Herrera & Jerjes-Sánchez, 2013	X		X		X		X		X			X		X
S2	Buljubasic, et al., 2015	X		X		X		X		X			X		X
S2	Gaspar, et al., 2009	X		X		X		X		X		X		X	

S2	Katayama, et al., 2008	X		X		X		X		X		X		X
S2	Bettencourt, et al., 2004	X		X		X		X		X		X		X
S2	Nishiyama, et al., 2010	X		X		X		X		X		X		X
S3	Brunori, et al., 2014	X		X		X		X		X		X		X
S3	Piegas, et al., 2013	X		X		X		X		X		X		X
S3	Marino, et al., 2016	X		X		X		X		X		X		X
S3	Bacci, et al., 2015	X		X		X		X		X		X		X
S3	Lemos, Davis, Moraes, & Azzolin, 2010	X		X		X		X		X		X		X
S3	Santos, et al., 2006	X		X		X		X		X		X		X
S3	Brunori, et al., 2014	X		X		X		X		X		X		X

A avaliação crítica da evidência científica é, numa revisão sistemática, uma pedra basilar de importância única, dado que as publicações encontradas são muitas vezes desprovidas de qualidade metodológica recomendada, e após aplicação de metodologia clara, objetiva e com princípios assentes na primordiais premissas da investigação científica, consegue-se triar o cientificamente recomendado do cientificamente não recomendado.

Assim, e como preconizado por Higgins & Green (2011), a avaliação crítica dos estudos foi efetuada por dois revisores antes da inclusão dos mesmos na revisão sistemática, sendo que nenhum dos investigadores teve conhecimento prévio dos resultados obtidos, no sentido de não condicionar direta ou indiretamente a avaliação de cada um.

Para efetuar a avaliação crítica dos estudos utilizou-se o “JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort and Case-control studies”, e como recomendado , e após discussão e consenso entre os revisores, assumiram-se como “estudos de qualidade”

aqueles que reunissem, no mínimo, seis respostas afirmativas (Joanna Briggs Institute, 2012, 2014).

No anexo I, apresenta-se a grelha de avaliação crítica para cada um dos estudos até então incluídos, com o número de respostas afirmativas abaixo indicado.

Quadro 6 - JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort and Case-control studies

Validade dos Resultados	S	?	N	n/a
1. A amostra é representativa da população em estudo (como um todo)?				
2. Os utentes são semelhantes na sua condição/ doença?				
3. O risco de erro foi minimizado em relação à seleção de casos e do controlo?				
4. Os confounding factors foram identificados e declaradas estratégias para lidar com os mesmos?				
5. Os resultados foram avaliados através de critérios objetivos?				
6. Os utentes foram seguidos durante um período de tempo suficiente?				
7. Os resultados dos utentes que se retiraram do estudo foram descritos e incluídos na análise?				
8. Os resultados foram medidos de forma confiável?				
9. A análise estatística utilizada foi apropriada?				
Total				

S – Sim

? - Pouco claro

N – Não

n/a - Não aplicável

Fonte - Adaptado de JBI (2012; 2014)

Quanto à hierarquização da evidência científica aplicado nesta revisão utilizou-se uma adaptação das recomendações do Centre for Evidence Based Medicine, de Oxford, Reino Unido, apresentada por Vaz e colaboradores (2010). O sistema apresentado classifica as recomendações como de boa ou de má qualidade, grau I e grau II, respetivamente, segundo o tipo da evidência científica que constitui a sua base, e esta evidência é discriminada em graus de qualidade decrescente começando em A e terminando em D. A recomendação classificada como de grau A é considerada como evidência de alta qualidade. Quanto à recomendação classificada como de grau D, é considerada ser baseada em evidência de baixa qualidade (Vaz, et al., 2010).

De seguida apresenta-se o quadro 7, onde consta a classificação dos níveis de evidência que servem de base aos graus de recomendação (Roque, Bugalho, & Carneiro, 2007)

Quadro 7 - Níveis de evidência e graus de recomendação

Grau de recomendação	Nível de evidência	Análise metodológica
A	1a	RS* (com homogeneidade† interna) de EACs§
	1b	EACs individuais (com IC# curtos)
	1c	Todos ou nenhuns¶
B	2a	RS* (com homogeneidade† interna) de estudos de coorte
	2b	Estudos de coorte individuais (incluindo EACs§ de baixa qualidade, por ex.<80% de follow-up)
	2c	Investigação sobre resultados (“outcomes research”) §§ e estudos ecológicos
	3a	RS* (com homogeneidade† interna) de estudos caso controlo
	3b	Estudos caso-controlo individuais
C	4	Estudos de séries de casos (e também estudos coorte e caso-controlo de baixa qualidade**)
D	5	Opinião de peritos sem explicitação prévia da metodologia de avaliação crítica da evidência, ou baseada em investigação básica (extrapolações), ou em “princípios primários” ††

Notas Referentes ao Quadro

#IC: intervalos de confiança

§EAC: ensaio(s) aleatorizado(s) e controlado(s) (RCT: randomized controlled trials).

§§A investigação sobre resultados (“outcomes research”) consiste nos estudos de coorte de doentes com idêntico diagnóstico

(AVC, EAM, etc.) que relacionam os seus resultados clínicos (clinical outcomes), sejam eles a mortalidade, morbilidade, eventos, etc., com os cuidados médicos recebidos (aspirina, cirurgia, reabilitação); este tipo de investigação não utiliza EACs pelo que se torna impossível a atribuição de efetividade a uma determinada manobra terapêutica. A vantagem desta abordagem é que nos permite reconhecer se os outcomes esperados correspondem aos encontrados na clínica diária.

†Homogeneidade: baixo grau de heterogeneidade na direção e magnitude dos resultados dos estudos individuais nela incluída.

††Por princípios primários entendem-se os conceitos fisiopatológicos que presidem à prática médica (controle da tensão arterial em doentes com dissecção da aorta, por exemplo); como é óbvio, estes princípios, se não testados em estudos rigorosos, podem conduzir por vezes a práticas erradas.

*RS: revisões sistematizadas. Uma RS é uma revisão bibliográfica e científica sobre um determinado tema, executada de tal maneira que os vieses se encontram reduzidos ao máximo. A característica fundamental de uma revisão sistematizada é a explicitação clara e não ambígua dos critérios utilizados para a seleção, avaliação crítica e inclusão da evidência científica naquela. Deste modo, uma revisão sistematizada apresenta objetivos formais e precisos e os critérios de inclusão (e exclusão) dos estudos são explicitados detalhadamente. A revisão sistematizada não apresenta, habitualmente, nenhuma representação gráfica determinada.

¶Quando todos os doentes faleciam antes do tratamento estar disponível, mas alguns agora sobrevivem com ele; ou quando alguns doentes faleciam antes do tratamento estar disponível, mas nenhum agora morre quando o faz.

Fonte: Roque, A., Bugalho, A., & Carneiro, A. (2007). *Manual de Elaboração, Disseminação*

Implementação de Normas de Orientação Clínica. Obtido de Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência - Faculdade de Medicina de Lisboa:

<http://www.cembe.org/avc/pt/docs/Manual%20de%20NOCs%20CEMBE%202007.pdf>

No caso dos estudos incluídos serem semelhantes, no que à população e intervenções diz respeito, os dados quantitativos foram, sempre que possível, agrupados. Uma vez agrupados realizou-se a meta-análise estatística. Para o efeito recorreu-se ao software Cochrane Collaboration's Review Manager (RevMan 5.2.8; <http://ims.cochrane.org/RevMan>>). Os resultados foram sujeitos a dupla entrada de dados.

Os resultados foram expressos em risco relativo (RR) com intervalos de confiança de 95% (IC 95%) por nos encontrarmos na presença de dados dicotómicos (dados categóricos). Na ausência de heterogeneidade significativa, foi utilizado o modelo de efeitos fixos quando se combinaram estudos. Uma vez encontrada heterogeneidade significativa realizaram-se análises alternativas recorrendo ao modelo de efeitos aleatórios (Pocinho, 2008; Joanna Briggs Institute, 2012; Santos & Cunha, 2013). Avaliou-se estatisticamente a heterogeneidade através do cálculo do qui-quadrado e de os testes padrão aplicáveis.

Quando impossível, estatisticamente, extrapolar os resultados, decidimos apresentar os mesmos em forma de narrativa, utilizando para o efeito tabelas, de forma a auxiliar a correta apresentação de dados.

Terminamos este capítulo com um fluxograma onde se pode observar o processo de seleção do corpus do estudo, compreendendo assim o percurso desenvolvido até à amostra final (cf. Figura 1).

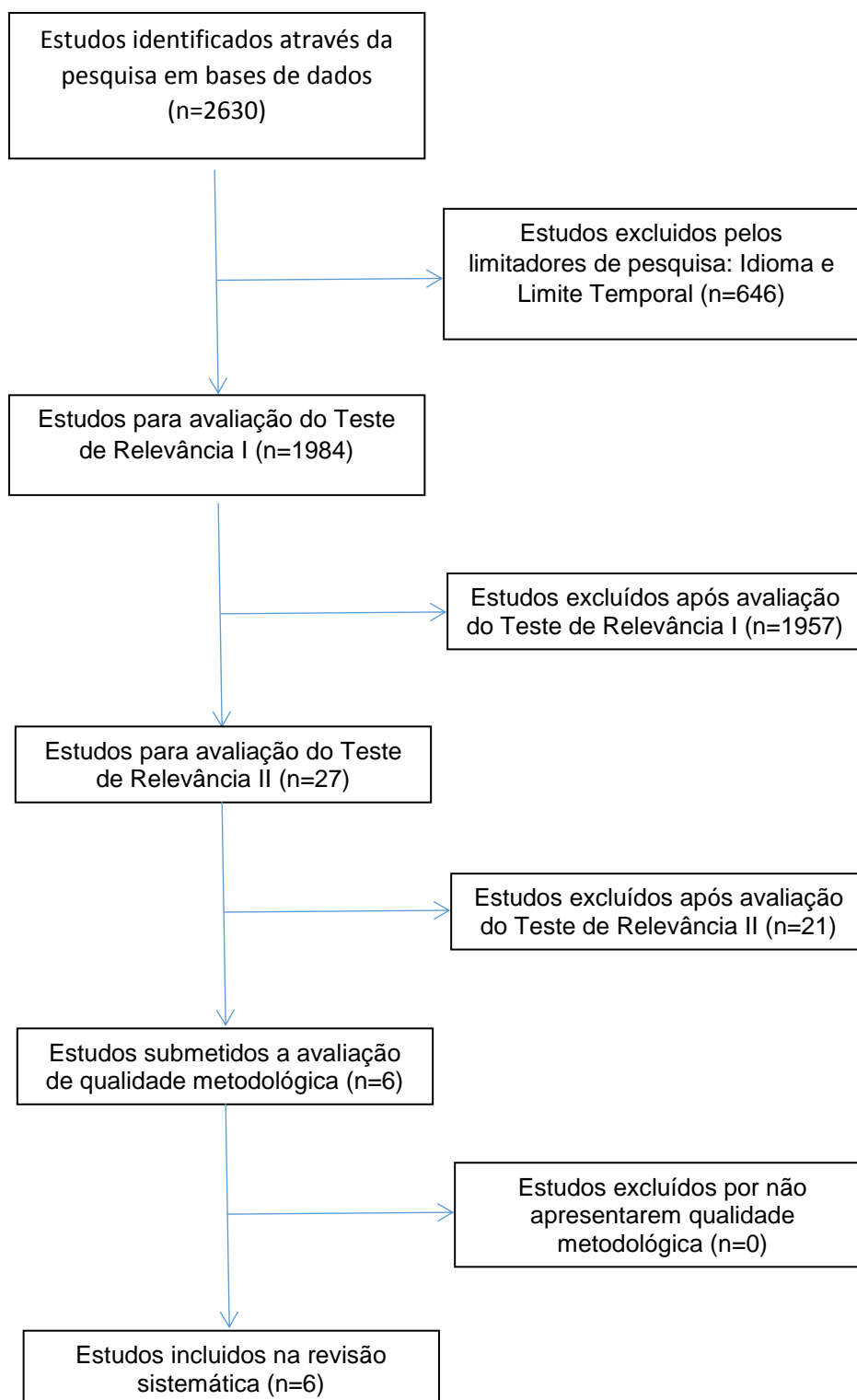


Figura 1– Fluxograma com o processo de seleção dos estudos

5 - Resultados

Encontrado o *corpus* do estudo, após todo o processo de seleção atrás discriminado, procedeu-se à análise da qualidade dos mesmos e da respetiva análise dos dados. Para análise da qualidade dos estudos efetuou-se uma síntese descritiva de cada um, com conceção de um quadro individual de evidências. No sentido de perceber todos os resultados e facilitar a sua interpretação desenvolveu-se um quadro onde constam todos os resultados de todos os estudos.

5.1 – Resultados da Análise da Qualidade dos Estudos

No estudo de Suwaidi et al. (2012) 7939 doentes com SCA, de 65 hospitais de seis países do médio oriente, foram observados prospetivamente, durante o período de outubro de 2008 a junho de 2009. O objetivo do estudo não se reporta por exclusivo à compreensão do fenómeno do “paradoxo dos fumadores”, mas também, e aliás com maior atenção, documenta as diferentes modalidades de consumo de tabaco, objetivo esse, que não foi por nós explorado.

Entende-se neste estudo como fumadores todas as pessoas que referiram que fumavam, independentemente da frequência do consumo, como ex-fumadores aqueles que não fumassem há pelo menos um ano e como não fumadores aqueles que nunca fumaram. Quando comparados estes três grupos, verificou-se que os fumadores eram mais novos e como menos fatores de risco associados. Os fumadores mais frequentemente referiram dor torácica e no que à tradução eletrocardiográfica diz respeito, era mais comum apresentarem elevação do segmento ST, enquanto que nos outros dois grupos o traçado mais frequente do eletrocardiograma era uma curva sem elevação do segmento ST. À admissão, os fumadores e ex-fumadores apresentavam valores mais baixos de frequência cardíaca e valores mais baixos de pressão arterial sistólica.

Relativamente ao tratamento instituído, no enfarte agudo do miocárdio com elevação do segmento ST, verificou-se que os fumadores foram mais vezes sujeitos a terapia trombolítica e intervenções coronárias percutâneas primárias.

Constatou-se também que os fumadores, no intra-hospitalar, apresentaram menos episódios de angina do peito, menos episódios de repetição de enfarte, insuficiência cardíaca e choque cardiogénico, quando comparados com os ex-fumadores e com os não fumadores. Quanto às complicações hemorrágicas ou outros acidentes vasculares não se verificaram diferenças significativas.

Na mortalidade a 1 mês e a 1 ano, os fumadores apresentarem taxas mais baixas de mortalidade quando comparados com os outros dois grupos, que entre si, não mostraram diferenças significativas de mortalidade.

O estudo de Suwaidi et al. (2012), no médio oriente, mostrou que os fumadores, aquando do SCA, são em média 7 anos mais novos, com menos comorbilidades, padrões clínicos porventura explicativos das taxas mais baixas de mortalidade (cf. Quadro 8).

Quadro 8 - Quadro de evidência relativo ao estudo de Suwaidi et al. (2012)

Crítérios de seleção	Crítérios de inclusão			
Métodos	Estudo compara o predomínio e o efeito das diferentes modalidades de consumo de tabaco nos doentes com síndrome coronário agudo.			
Participantes	7930 doentes que sofreram Síndrome Coronário Agudo - não existe informação quanto à idade dos doentes.			
Intervenções / Fenómenos de Interesse	Os doentes foram divididos, primeiro, em fumadores, ex-fumadores e não-fumadores, sendo que, em segundo, foram divididos consoante a modalidade de consumo que cada doente possuía, dados, contudo, não relevantes para esta revisão sistemática.			
Comparações	Comparações entre os doentes fumadores, ex-fumadores e os doentes não-fumadores			
"Outcomes"		Não-fumadores (3742-47%)	Ex-fumadores (1363-17%)	Fumadores (2834-36%)
	Idade	60+- 12	59 +- 12	51 +- 11
	Fatores de Risco	DM (736-20.4%), HTA (2102-56.8%), Dislipidémia (1387-41.8%), História familiar (352-11%)	DM (405-30.3%), HTA (684-50.8%), Dislipidémia (493-40.8%), História familiar (138-11.6%)	DM (385- 13.9%), HTA (961-34.3%), Dislipidémia (717-29.9%), História familiar (320-12.4%)
	SCAceST	1283 (34.3%)	608 (44.7%)	1722 (60.8%)
	SCAseST	1287 (34.4%)	411 (30.2%)	688 (24.3%)
	Frequência Cardíaca	85.8 +- 20.0	84.7 +- 20.6	83.1 +- 19.2

	Pressão arterial sistólica	138.6 +- 29.09	133.41 +- 28.5	132.67 +- 29.05
	Mortalidade Intrahospitalar	206 - 5.5%	63 – 4.6%	93 – 3.3%
	Mortalidade a 1 mês	307 – 9.3%	107 – 8.8%	159 – 6.4%
	Mortalidade a 1 ano	429 – 15%	135 – 12.4%	208 – 9.5%
Conclusões	O objetivo do estudo passava por perceber se as modalidades de consumo de tabaco influenciavam a apresentação clínica e os resultados nos doentes com SCA, contudo, para esta revisão procurou-se apenas perceber a relação entre fumar e não fumar, e nessa medida, os resultados indicam-nos que a mortalidade é inferior nos fumadores e ex-fumadores, sendo que os fumadores têm idade média inferior, seguida dos ex-fumadores. Os fatores de risco, por outro lado, são mais predominantes junto dos não-fumadores.			

Suwaidi, J., Habib, K., Singh, R., Hersi, A., Nemer, K., Asaad, N., et al. (2012). Tobacco modalities used and outcome in patients with acute coronary syndrome: an observational report. *Postgrad Med J*, 566-574.

No estudo de Castela et al. (2004), analisaram-se, retrospectivamente, 521 doentes, que no momento da sua alta clínica apresentavam como diagnóstico SCA, isto é enfarte agudo do miocárdio com elevação do segmento ST, enfarte agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST, então angina instável, durante o internamento numa Unidade de Cuidados Intensivos Coronários no período de Janeiro de 1998 a Setembro de 2001. Os doentes foram seguidos durante um ano após o evento.

Classificaram-se os doentes fumadores como todos aqueles que fumavam tabaco até ao ano que antecedeu o SCA, independentemente da periodicidade e quantidade consumida, sendo classificados como não fumadores todos os outros

O estudo de Castela et al. (2004) inferiu que o enfarte agudo do miocárdio era mais comum nos fumadores (57% *versus* 40 %; $p < 0,001$) enquanto que a angina instável foi mais comum junto dos não-fumadores (60% *versus* 43%; $p < 0,001$).

O grupo dos doentes fumadores foi sujeito a menos cirurgias de revascularização miocárdica (22% *versus* 35 %; $p < 0,01$) e foram submetidos, em números semelhantes, a angioplastias (48% *versus* 46 %; diferença não significativa). Verificaram também, que no que diz respeito a complicações a um ano, nomeadamente angor, insuficiência cardíaca, re-enfarte e necessidade de revascularização miocárdica, os fumadores foram os que apresentaram piores

resultados (26% *versus* 17 %; $p < 0,01$), sendo a mortalidade a um ano semelhante nos fumadores e nos não-fumadores

O grupo dos fumadores era em média dez anos mais novo e reunia maior número de fatores de risco associados quando comparados com os não fumadores. Os investigadores justificam estes dados com o facto dos doentes fumadores apresentarem mais comportamentos de risco, contrariamente ao que acontece com os diabéticos, conscientes do risco cardiovascular que possuem.

Os fumadores apresentaram ainda maiores taxas de enfarte agudo do miocárdio e menores taxas de angina instável, atribuindo-se estes dados ao facto do fumadores serem mais jovens, com “doença coronária rapidamente progressiva e devido à tendência pró-coagulativa associada ao tabaco” (Castela, et al., 2004).

Verificou-se também menor necessidade de cirurgia de revascularização nos fumadores, dada a anatomia coronária ser mais favorável, enquanto que a doença multivaso apresentou taxas mais elevadas nos não fumadores.

Deste estudo foram excluídos os doentes mais graves e aqueles que morreram antes de chegar a uma unidade hospitalar. Os autores referem ainda que a amostra pode não ser representativa, uma vez que “só são transferidos os doentes com condições para serem transferidos com segurança, ou seja, os menos graves, o que poderá explicar o facto da mortalidade ao longo de um ano de seguimento, incluindo a intra-hospitalar, ser tão reduzida” (Castela, et al., 2004)

Este estudo permitiu perceber que os fumadores com SCA apresentaram globalmente mais factores de risco, com menores índices de diabetes e maiores de obesidade. Relativamente à mortalidade nos dois grupos, as taxas foram semelhantes (cf. Quadro 9).

Quadro 9 - Quadro de evidência relativo ao estudo de Castela et al. 2004

Critérios de seleção	Critérios de inclusão		
Métodos	Estudo compara as características clínicas, angiográficas e a evolução do síndrome coronário agudo nos doentes fumadores e não-fumadores.		
Participantes	521 doentes que sofreram Síndrome Coronário Agudo entre 1998 e 2001 - não existe informação quanto à idade dos doentes.		
Intervenções / Fenómenos de Interesse	Avaliou-se, retrospectivamente, 521 doentes com alta hospitalar com diagnóstico clínico de SCA, dividindo os mesmo em dois grupos, fumadores e não-fumadores.		
Comparações	Comparações entre os doentes fumadores e os doentes não-fumadores		
"Outcomes"		Não-fumadores (339 – 65%)	Fumadores (182- 35%)
	Idade	66.37+- 7,78	56.33 +- 9.1
	Fatores de Risco	DM (124-37%), HTA (206-61%), Dislipidémia (152-45%), História familiar (44-13%)	DM (35- 19%), HTA (101-56%), Dislipidémia (88-48%), História familiar (20-11%)
	Enfarte agudo do miocárdio	137 (41 %)	103 (57 %)
	Angina Instável	205 (60 %)	79 (43 %)
	Doença de um vaso	84 (25 %)	56 (31 %)
	Doença multivaso	243 (72 %)	122 (67 %)
	Angioplastia	156 (46 %)	88 (48 %)
	Cirurgia de revascularização miocárdica	117 (35 %)	40 (2,2 %)
	Mortalidade	7 - 2%	4 – 2.2%
Conclusões	A mortalidade é semelhante nos dois grupos, sendo que, os fumadores antecipam o SCA, em média, dez anos, e apresentam, globalmente, mais fatores de risco.		

Castela, S., Duarte, R., Reis, R., Correia, M., Toste, J., Carmelo, V., et al. (2004). Síndromas Coronárias Agudas em Fumadores. Características Clínicas e Angiográficas. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 697-705.

Relativamente ao estudo de Robertson et al. (2014) os investigadores procuraram perceber a evolução dos doentes fumadores com SCA sem elevação do segmento ST. Para isso, acompanharam a evolução de 13819 doentes com SCA sem elevação do segmento ST submetidos a angiografia, e se necessário a revascularização.

Os autores deste estudo observaram que os fumadores eram em média dez anos mais novos que os não fumadores, na sua maioria homens, e apresentavam ainda um número superior de tratamento com heparina. Os fumadores possuíam, também,

menos co-morbilidades, nomeadamente diabetes, hipertensão arterial, anemia, insuficiência renal, enfarte agudo do miocárdio prévio e intervenções coronárias prévias. Curiosamente, verificou-se que os fumadores apresentavam taxas mais baixas, a 30 dias, de hemorragias e ainda níveis mais baixos de mortalidade.

Comparando os dois grupos de doentes, fumadores e não fumadores, sujeitos a intervenções coronárias percutâneas, os fumadores apresentavam valores significativamente inferiores de mortalidade a um ano. Esta análise é-nos apresentada pelos autores com a devida salvaguarda de que está a ser analisado este fenómeno apenas sobre o ponto de vista de uma única variável, o que permite observar, nestes termos, que fumar diminui em 20% o risco de morte a um ano e de 31% em um ano nos doentes sujeitos intervenções coronárias percutâneas.

Depois de analisados os dados com todas as variáveis associadas, os autores concluem que fumar aumenta o risco de morte a um ano em 37%, e de 28% quando comparados com doentes sujeitos a intervenções coronárias percutâneas.

Os mesmos resultados foram observados relativamente a complicações hemorrágicas. Quando analisado o tabagismo isoladamente verificou-se um risco inferior nos fumadores, tanto na população em geral como junto daqueles que realizaram intervenções percutâneas coronárias. Depois de analisadas todas as variáveis, não se observaram diferenças significativas.

Neste estudo os investigadores demonstraram que o consumo de tabaco, em doentes com SCA sem elevação do segmento ST, é um preditor independente de mortalidade a um ano, o que pode parecer confuso na medida em que, quando avaliado o tabagismo como única variável, os resultados são sugestivos do contrário, isto é, que o tabaco apresenta um efeito protetor aquando deste evento clínico. Contudo, e após integração das restantes variáveis, como são todos os outros fatores de risco, modificáveis ou não, verifica-se que os fumadores apresentam taxas mais elevadas no que à mortalidade diz respeito. Foi igualmente demonstrado que os fumadores apresentam, quer em extensão, quer em complexidade, doença coronária perfeitamente comparável aos não fumadores, mesmo apresentado médias de idades substancialmente inferiores (cf. Quadro 10).

Quadro 10 - Quadro de evidência relativo ao estudo de Robertson et al. 2014

Critérios de seleção	Critérios de inclusão		
Métodos	Estuda a evolução de doentes com moderado a alto risco de desenvolverem síndrome coronária aguda sem elevação do segmento ST submetidos a angiografia e se indicado revascularização.		
Participantes	13819 doentes que sofreram Síndrome Coronária Aguda sem elevação do segmento ST. Não existe informação quanto à idade dos doentes.		
Intervenções / Fenómenos de Interesse	Avaliou-se, prospetivamente, a curto e longo prazo, os resultados de 13819 doentes, fumadores e não fumadores, com SCA sem elevação do segmento ST.		
Comparações	Comparações entre os doentes fumadores e os doentes não-fumadores		
“Outcomes”		Não-fumadores (9614)	Fumadores (3943)
	Idade	65.3+- 11.1	55.7 +- 10.0
	Fatores de Risco	DM (31% HTA (71.4%), Dislipidémia (60.8%), História familiar (51%)	DM (20.6%), HTA (55.7%), Dislipidémia (48.1%), História familiar (55.9%)
	Fração de ejeção do ventriculo esquerdo >50%	63.7%	60.8
	Mortalidade a 1 mês	155 (1.6%)	50 (1.3%)
	Mortalidade a 1 ano	386 (4.0%)	125 (3.2%)
Conclusões	Os fumadores são manifestamente mais novos que os não fumadores, aproximadamente dez anos, e apresentam menos co-morbilidades. Os não-fumadores apresentam taxa de mortalidade ligeiramente superior aos fumadores.		
Robertson, J., Ebrahimi, R., Lansky, A., Mehran, R., Stone, G., & Lincoff, A. (2014). Impact of Cigarette Smoking on Extent of Coronary Artery Disease and Prognosis of Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. <i>JACC: CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS</i> , 372-379.			

No estudo de Gaspar et al. (2009), foram analisados 1228 doentes com SCA, durante um período de seis meses, admitidos entre janeiro de 2004 e março de 2007, sendo os mesmos classificados em dois grupos, fumadores (n=450), todos aqueles com história de tabagismo, e não fumadores (n=778), todos aqueles sem história de tabagismo. O estudo em questão apesar de ser um estudo de coorte retrospectivo, foi a recolha de dados clínicos e laboratoriais foi processada de forma prospetiva.

Os investigadores inferiram que os doentes com história de tabagismo eram mais novos, mais comumente do sexo masculino, e com taxas mais baixas de diabetes, hipertensão arterial e insuficiência renal, todavia, apresentavam história de

doença arterial periférica em maior escala e menos doenças cerebrovasculares. Verificaram também, que em termos de eletrocardiografia, que os doentes com história de tabagismo apresentavam mais vezes elevação do segmento ST e menos vezes classe de Killip superior a 1. Foram ainda mais frequentemente sujeitos a terapêuticas de reperfusão, nomeadamente fibrinólise, já que neste estudo a intervenção coronária percutânea primária foi menos vezes aplicada.

Os doentes sem história de tabagismo apresentavam menos frequentemente doença de um vaso, de todos os que foram sujeitos a coronariografia (38,5% *versus* 30,8%; $p=0,02$).

O estudo de Gaspar et al. (2009), apresenta, aquando da análise univariada, uma mortalidade inferior nos doentes com história de tabagismo, isto durante o intra-hospitalar, (3,8% *versus* 6,7%; $p=0,4$), assim como mortalidade igualmente inferior aos 6 meses, (9,3% *versus* 13,1%), ainda que sem relevância estatística. Contudo, e à semelhança de outros estudos, quando analisadas outras variáveis, como a idade, disfunção ventricular esquerda, classe Killip e forma de apresentação do enfarte agudo do miocárdio, o tabagismo perdeu relevância quanto ao melhor prognóstico intra-hospitalar. Já na mortalidade aos seis meses, avaliando o tabagismo, idade, disfunção ventricular esquerda, classe Killip, diabetes e sexo, a história de tabagismo assumiu-se como fator de maior risco, traduzindo-se em níveis superiores de mortalidade.

Neste estudo, os investigadores procuraram isolar exclusivamente os fumadores no momento do evento ($n=173$) e os não-fumadores ($n=377$) com enfarte agudo do miocárdio com elevação do segmento ST. Os doentes fumadores eram mais novos e apresentavam com menor frequência diabetes, hipertensão arterial e insuficiência renal. Os fumadores foram mais vezes sujeitos a terapêutica de reperfusão e também mais frequentemente tratados com β -bloqueadores no internamento não se tendo verificado “diferenças estatisticamente significativas quanto à restante medicação intra-hospitalar” (Gaspar, et al., 2009) (cf. Quadro 11)

Quadro 11 - Quadro de evidência relativo ao estudo de Gaspar et al. (2009)

Critérios de seleção	Critérios de inclusão		
Métodos	Estudo analisa, consecutivamente, as características clínicas, modos de apresentação, tratamentos, dados angiográficos e prognóstico dos 1228 doentes com SCA.		
Participantes	1228 doentes admitidos por Síndrome Coronário Agudo de janeiro de 2004 a março de 2007. Não existe informação quanto à idade dos doentes.		
Intervenções / Fenómenos de Interesse	Os doentes foram classificados em dois grupos, fumadores e não fumadores, colhendo-se dados relativos às suas apresentações clínicas, laboratoriais, ecocardiográficas, angiográficas e demográficas.		
Comparações	Comparações entre os doentes fumadores e os doentes não-fumadores com SCA.		
"Outcomes"		Não-fumadores (778)	Fumadores (450)
	Idade	68.2+- 12.2	58.1 +- 11.9
	Fatores de Risco	DM (262-33.7% HTA (567-72.9%), Dislipidemia (369-47.4%), História familiar (----)	DM (77-17.1%), HTA (204-45.3%), Dislipidemia (205-45.6%), História familiar (----)
	SCAceST	378 – 48,6%	250 – 55.6%
	SCAseST	400 -51,4%	200 – 44,4%
	Frequência Cardíaca	78 +- 20	76 +- 18
	Pressão arterial sistólica	138 +- 29	136 +- 26
	Killip superior a 1	219 – 28.1%	69 – 15.3%
	Reperusão	189 – 50%	176 – 70.4%
	Mortalidade intra-hospitalar	– 52 (6.7%)	17 (3.8%)
	Mortalidade aos 6 meses	102 (13.1%)	42 (9.3%)
Conclusões	Verifica-se uma mortalidade superior junto dos não-fumadores, sendo que, este grupo é em média dez anos mais velho, apresentando ainda maior prevalência de comorbilidades. As diferenças instituídas na terapêutica e estratégia implementadas acabam por explicar e anular as diferenças observadas nos dois grupos, tanto na mortalidade intra-hospitalar como também na mortalidade total aos 6 meses.		
Gaspar, A., Nabais, S., Rocha, S., Torres, M., Pinto, J., Azevedo, P., et al. (2009). Tabaco nas síndromes Coronárias Agudas. O "paradoxo dos fumadores" revisitado. <i>Revista Portuguesa de Cardiologia</i> , 425-437			

O estudo de Katayama et al. (2008) analisou, consecutivamente, 528 doentes com Síndrome Coronário Agudo, admitidos entre janeiro de 2001 e dezembro de 2006. Todos os doentes foram seguidos durante 6 meses. O objetivo deste estudo passou

por perceber a etiologia do “paradoxo dos fumadores”, mais especificamente com a sua associação com o processo de inflamação.

Os resultados que se procuraram estudar foram essencialmente as complicações durante o período de estudo, assim como casos de re-enfarte, bypass das coronárias, revascularização e mortalidade.

Os fumadores foram considerados todos os doentes que fumassem até à data da inclusão no estudo, os não fumadores foram todos aqueles que nunca fumaram, e os ex-fumadores foram todos aqueles deixaram de fumar até um ano antes do início do estudo. Os ex-fumadores que deixaram de fumar no período de até um ano foram excluídos.

À semelhança de outros estudos verificou-se que o grupo de fumadores era constituído maioritariamente por homens (91% versus 50%, $p < 0.0001$), e também significativamente mais novo (64 ± 11 anos versus 74 ± 10 anos, $p < 0.0001$).

Quanto ao valor de alta sensibilidade da proteína C-reativa (PCR) ultra sensível e da proteína Amilóide A sérica (SAA) na admissão e nas primeiras 24 horas, os investigadores concluíram que foi significativamente superior no grupo dos fumadores, ao contrário do peptídeo natriurético cerebral (BNP), que foi superior na fase inicial/aguda no grupo dos não-fumadores.

Relativamente aos valores de frequência cardíaca e pressão arterial sistólica não se verificaram diferenças significativas entre os grupos estudados, assim como, não foram verificadas também diferenças na severidade da insuficiência cardíaca.

Ainda assim, verificaram-se diferenças significativas ao nível da doença multivaso, sendo o grupo de fumadores o menos atingido (38% versus 46%, $p = 0.04$). Uma vez mais, o grupo dos fumadores apresentou uma taxa superior de elevação do segmento ST (80% versus 66%, $p = 0.003$).

Os valores pico das enzimas musculares creatina quinase foram atingidos mais rapidamente pelo grupo dos fumadores, o que a juntar ao que os autores referiram no seu artigo, isto é, que “o tempo de atraso para o pico de CK após a intervenção coronária percutânea primária em pacientes com enfarte agudo do miocárdio apresenta uma estreita relação aos danos na circulação microvascular” (Katayama,

Iwasaki, Sakoda, & Yoshioka, 2008, p. 21), é possível inferir que os fumadores apresentam menos lesões nessa mesma circulação.

Os resultados encontrados demonstram ainda uma melhor fração de ejeção do ventrículo esquerdo nos fumadores. Contudo, continua a verificar-se neste estudo, que o tabagismo não pode ser analisado como um preditor independente de sobrevivência no SCA, uma vez que as outras variáveis não podem ser excluídas na análise a este fenómeno (cf. Quadro 12).

Quadro 12 - Quadro de evidência relativo ao estudo de Katayama et al. (2008)

Critérios de seleção	Critérios de inclusão		
Métodos	Estudo que procurou analisar a etiologia do “paradoxo dos fumadores”, com especial interesse na sua associação com a inflamação, através de 528 pacientes que foram admitidos entre janeiro de 2001 e dezembro de 2006.		
Participantes	528 doentes admitidos por Síndrome Coronária Aguda. Não existe informação quanto à idade dos doentes.		
Intervenções / Fenómenos de Interesse	Os doentes, classificados em dois grupos, fumadores e não fumadores, foram admitidos por apresentarem enfarte agudo do miocárdio e submetidos a reperfusão coronária e seguidos durante 6 meses.		
Comparações	Comparações entre os doentes fumadores e os doentes não-fumadores com SCA.		
“Outcomes”		Não-fumadores (296)	Fumadores (232)
	Idade	74+- 10	64 +- 11
	Fatores de Risco	DM (110-37%) HTA (172-58%), Dislipidemia (124-42%), História familiar (89 – 30%)	DM (72-31%), HTA (125-54%), Dislipidemia (100-43%), História familiar (88-38%)
	BNP (pg/mL)	444 +- 496	248 +- 342
	SAA (µg/dL)	176 +- 206	288 +- 392
	Peak-CK (IU/L)	2160 +- 2172	3088 +- 3111
	Frequência cardíaca	82 +- 19	80 +- 22
	Tensão Arterial sistólica	122 +- 32	119 +- 34
	Killip		
	I	158 (53%)	144 (62%)
II	53 (18%)	44 (19%)	
III	41 (14%)	12 (5%)	
IV	44 (15%)	32 (14%)	
Mortalidade aos 6 meses	27 – 9%	7 – 3%	
Conclusões	A razão pela qual os fumadores apresentam menor taxa de mortalidade no enfarte agudo do miocárdio		

dever-se-á a uma inflamação induzida pelo tabaco, o que faz com que os fumadores apresentem menos lesões na sua função microvascular após reperfusão coronária. Os resultados obtidos identificam que os fumadores apresentam um grau superior de inflamação sem arterosclerose coronária significativa.

Katayama, T., Iwasaki, Y., Sakoda, N., & Yoshioka, M. (2008). The Etiology of 'Smoker's Paradox' in Acute Myocardial Infarction With Special Emphasis on the Association With Inflammation. *Int Heart J*, 13-24

Bettencourt et al. (2004) no seu estudo comparam as características clínicas e hemodinâmicas de 901 doentes com SCA com e sem antecedentes de tabagismo. Trata-se de um estudo retrospectivo entre 1 de janeiro de 2001 e 30 de Setembro de 2002. Consideraram-se os doentes não-fumadores todos aqueles que numa base diária regular nunca fumaram e como fumadores aqueles que apresentavam antecedentes tabágicos, ou seja, os fumadores actuais e os ex-fumadores.

É possível observar-se que os doentes fumadores são em média 11 anos mais novos que os não-fumadores e relativamente aos factores de risco vascular, como a hipertensão arterial e a diabetes, é possível constatar que é mais prevalente no grupo dos não-fumadores (71 vs 47 % e 33 vs 17%) enquanto que a dislipidemia foi mais frequente em doentes com antecedentes tabágicos.

Relativamente à tradução eletrocardiográfica verifica-se que o supradesnivelamento do segmento ST foi mais frequente no grupo dos fumadores (38 % vs 24 %) ($p < 0,01$), o infradesnivelamento ST e o bloqueio completo do ramo esquerdo foram mais frequentes no grupo que não apresentava antecedentes tabágicos (37% vs 46 % e 1% vs 9 %).

O pico de troponina atingido foi superior nos fumadores (22,4 vs 16,2 ng/ml) e na avaliação efetuada aos doentes que foram sujeitos a coronariografia ($n=622$), observou-se que os não-fumadores apresentavam maior número de lesões e maior número de vasos com lesões.

Por fim, é também possível constatar que a taxa de mortalidade foi superior nos não-fumadores [6,6 vs 2,6 ($p < 0,01$)].

De referir que este estudo apresenta limitações importantes, como são: o facto de se tratar de um estudo retrospectivo, do facto dos doentes não serem,

naturalmente, submetidos aos mesmos exames complementares de diagnóstico e também, e por fim, pelo facto de os doentes que faleceram antes de serem internados não terem sido incluídos no estudo (cf. Quadro 13).

Quadro 13 - Quadro de evidência relativo ao estudo de Bettencourt et al. (2004)

Critérios de seleção	Critérios de inclusão		
Métodos	Estudo analisa, retrospectivamente, todos os doentes consecutivamente internados por SCA.		
Participantes	903 doentes internados por Síndrome Coronário Agudo entre 1 de janeiro de 2001 e 30 de setembro de 2002. Não existe informação quanto à idade dos doentes.		
Intervenções / Fenómenos de Interesse	Observou-se as características clínicas e hemodinâmicas dos doentes com SCA sem antecedentes de tabagismo, durante o internamento.		
Comparações	Comparações entre os doentes fumadores e os doentes não-fumadores com SCA.		
"Outcomes"		Não-fumadores (532)	Fumadores (369)
	Idade	69 (29-93)	58 (24-88)
	Fatores de Risco	DM (33%) HTA (71%), Dislipidémia (28%)	DM (18%), HTA (47%), Dislipidémia (53%)
	SCA ceST	24%	38%
	Doença severa multivaso (%)	55%	48%
	Doença dos 3 vasos (%)	12%	9%
	Pico de troponina (ng/ml)	16,2	22,4
	Mortalidade intra-hospitalar	6.6%	2.2%
Conclusões	O estudo conclui que o "paradoxo dos fumadores" deve-se apenas ao facto do risco cardiovascular anteceder internamentos em aproximadamente 10 anos.		

Bettencourt, N., Mateus, P., Dias, C., Santos, L., Adão, L., Gonçalves, C., et al. (2004). Paradoxo dos Fumadores - Uma Realidade Hemodinâmica. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 547-555

De seguida apresenta-se um quadro de evidências (cf. Quadro 14) onde constam todos os resultados dos 6 estudos que constituem o corpus amostral, agora reunidos e organizados, no sentido de dar resposta à questão de investigação inicialmente delineada: "Será que os doentes não-fumadores apresentam melhor prognóstico de sobrevivência no Síndrome Coronário Agudo do que os doentes fumadores?"

Quadro 14 - Principais resultados dos estudos incluídos no corpus de estudo

Autores	Swaidi et al. 2012			Castela et al. 2004		Robertson et al. 2014		Gaspar et al. 2009		Katayama et al. 2008		Bettencourt et al. 2004	
Amostra	7930			521		13819*		1228		528		903**	
Grupos	NF - 3742	F+ - 1363	F++ - 2834	NF - 339	F - 182	NF - 9614	F - 3943	NF - 778	F - 450	NF - 296	F - 232	NF - 532	F - 369
Idade	60+ - 12	59 + - 12	51 + - 11	66.37+- 7,78	56.33 +- 9.1	65.3+- 11.1	55.7 +- 10.0	68.2+- 12.2	58.1 +- 11.9	74+- 10	64 +- 11	69 (29-93)	58 (24-88)
DM	736 - 20.4%	790 - 18.8%		124 - 37%	35 - 19%	2980 - 31%	812 - 20.6%	262 - 33.7%	77 - 17.1%	110 - 37%	72 - 31%	176 - 33%	66 - 18%
HTA	2102 - 56.8%	1645 - 39.2%		206 - 61%	101 - 56%	6864 - 71.4%	2196 - 55.7%	567 - 72.9%	204 - 45.3%	172 - 58%	125 - 54%	378 - 71%	173 - 47%
Dislipidémia	1387 - 41.8%	1210 - 28.8%		152 - 45%	88 - 48%	5845 - 60.8%	1897 - 48.1%	369 - 47.4%	205 - 45.6%	124 - 42%	100 - 43%	149 - 28%	196 - 53%
História Familiar	352 - 11%	458 - 10.9%		44 - 13%	20 - 11%	4903 - 51%	2204 - 55.9%			89 - 30%	88 - 38%		
SCAceST	1283 - 34.3%	2330 - 55.5%						378 - 48,6%	250 - 55.6%			128 - 24%	140 - 38%
SCAseST	1287 - 34.4%	1099 - 26.2%						400 - 51,4%	200 - 44,4%			404 - 76%	229 - 62%
FC	85.8 +- 20.0	84.7 +- 20.6	83.1 +- 19.2					78 +- 20	76 +- 18	82 +- 19	80 +- 22		
TAS	138.6 +- 29.09	133.41 +- 28.5	132.67 +- 29.05					138 +- 29	136 +- 26	122 +- 32	119 +- 34		
Killip > 1	927 - 24.8%	893 - 21,3%						219 - 28.1%	69 - 15.3%	138 - 47.7%	88 - 38%		
Mort IH	206 - 5.5%	156 - 3.7%				385 - 4%	126 - 3.2%	52 - 6.7%	17 - 3.8%			35 - 6.6%	8 - 2.2%
Mort 1m	307 - 9.3%	266 - 7.2%				154 - 1.6%	51 - 1.3%						
Mort 6m								102 - 13.1%	42 - 9.3%	27 - 9%	7 - 3%		
Mort 1a	429 - 15%	34310.4%		7 - 2%	4 - 2.2%	385 - 4%	126 - 3.2%						

Mort IH - Mortalidade Intra-Hospitalar Mort 1m - Mortalidade a 1 mês Morta 6m - Mortalidade aos 6 meses Mort 1a - Mortalidade a 1 ano

NF - Não Fumadores

F - Fumadores (inclui F+, isto é, ex-fumadores, e F++, fumadores correntes) - No estudo de Swaidi os autores constutiram estes dois grupos, ao contrário dos restantes estudos.

* 262 doentes excluídos por não reunirem os critérios de inclusão

** dois doentes não possuíam registos quanto aos hábitos tabágicos pelo que acabaram excluídos

Tendo em consideração a hierarquia de evidência e face à classificação adotada neste estudo, sugerida por Roque, Bugalho, & Carneiro (2007), estamos em condições de afirmar que o presente estudo se enquadra no nível 2a, relativo a estudos de coorte, dado serem também de coorte os seis estudos incluídos (Swaidi et al., 2012, Castela et al., 2004, Robertson et al., 2014, Gaspar et al., 2009, Katayama et al., 2008 e Bettencourt et al., 2004).

5.2 – Meta-Análise dos Resultados

Do grupo de estudos identificados, foram 6 os selecionados para o *corpus* final deste estudo, uma vez que os 6 cumpriram com todos os critérios previamente definidos.

Para verificar a existência de heterogeneidade entre os estudos foi calculado o teste *Q* de Cochran e o *I*² de Higgins e Thompson, tendo por base que um valor de *I*² próximo a 0% aponta para não heterogeneidade entre os estudos, próximo a 25% aponta para baixa heterogeneidade, próximo a 50% aponta heterogeneidade moderada e próximo a 75% aponta para alta heterogeneidade entre os estudos. Para os valores de *I*² mais elevados que apontam para um alto nível de heterogeneidade (>75%) a adequação do agrupamento foi cuidadosamente considerado (Higgins, Thompson, Deeks, & Altman, 2003; Rodrigues & Ziegelmann, 2010; Santos & Cunha, 2013).

Para efeitos de meta-análise foi utilizado o modelo de efeitos aleatórios, que pressupõe que o efeito de interesse não é o mesmo em todos os estudos, uma vez que se assumiu a existência de algum nível de heterogeneidade, que não é passível de ser controlada. Assim, o modelo de efeitos aleatórios considera que os estudos que fazem parte da meta-análise constituem uma amostra aleatória de uma população hipotética de estudos. Ainda assim e apesar dos efeitos dos estudos não serem considerados iguais, eles são conectados através de uma distribuição de probabilidade, supostamente normal (Rodrigues & Ziegelmann, 2010; Santos & Cunha, 2013).

Este modelo de análise cria resultados combinados com maior intervalo de confiança, e assim, os mais recomendados. Contudo, e apesar de terem essa vantagem, os métodos com efeitos aleatórios são criticados por atribuírem maior peso a estudos menores (Santos & Cunha, 2013).

O método estatístico utilizado foi o Mantel-Haenszel e os dados dicotômicos foram expressos em risco relativo com intervalo de confiança de 95% (IC).

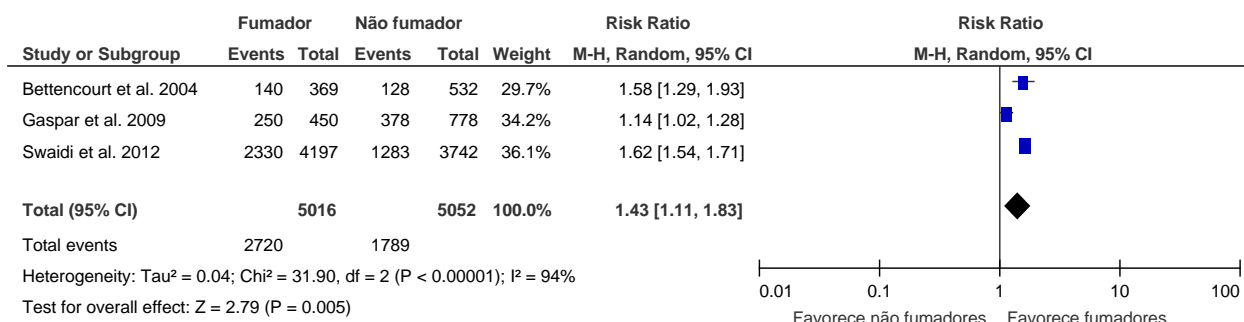
5.2.1 - Outcome: SCAceST

Os estudos de Bettencourt et al. (2004), Gaspar et al. (2009) e Swaidi et al. (2012) relatam o outcome Síndrome Coronário Agudo com elevação do segmento ST, incluindo 5016 participantes do grupo de Fumadores e 5052 participantes do grupo de Não Fumadores.

Na análise do outcome foi utilizado o método de Mantel-Haenszel com recurso ao modelo de efeitos aleatórios e os resultados expressos em Risco Relativo com IC 95%. Nas medidas de heterogeneidade o teste Tau², X² e I².

Os resultados da meta-análise apontam que existe um risco superior no grupo dos fumadores para desenvolverem SCAceST (RR=1,43; IC 95%= 1,11-1,83; *p*<0,05) em relação aos não-fumadores e este resultado é estatisticamente significativo. Da análise da heterogeneidade podemos referir que é elevada (I²=94%) (gráfico 1).

Gráfico 1 - Forest Plot da comparação do grupo de Fumadores vs Não Fumadores, outcome: Síndrome Coronário Agudo com elevação do segmento ST



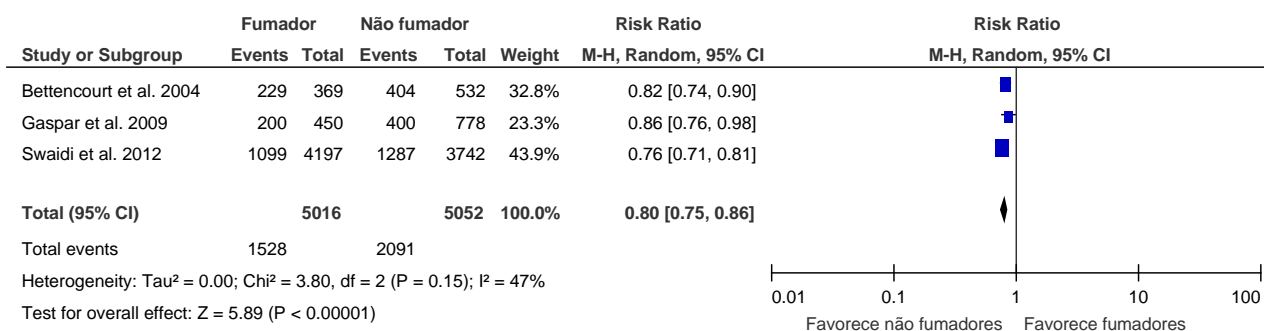
5.2.2 - Outcome: SCAseST

Os estudos de Bettencourt et al. (2004), Gaspar et al. (2009) e Swaidi et al. (2012) relatam o outcome Síndrome Coronário Agudo sem elevação do segmento ST, incluindo 5016 participantes do grupo de Fumadores e 5052 participantes do grupo de Não Fumadores.

Na análise do outcome foi utilizado o método de Mantel-Haenszel com recurso ao modelo de efeitos aleatórios e os resultados expressos em Risco Relativo com IC 95%. Nas medidas de heterogeneidade o teste Tau², X² e I².

Os resultados da meta-análise apontam que existe um risco superior no grupo dos não fumadores para desenvolverem SCAs_{ST} (RR=0,8; IC 95%= 0,75-0,86; p<0,05) em relação aos fumadores e este resultado é estatisticamente significativo. Da análise da heterogeneidade podemos referir que é moderada (I²=47%) (gráfico 2).

Gráfico 2 - Forest Plot da comparação do grupo de Fumadores vs Não Fumadores, outcome: Síndrome Coronário Agudo sem elevação do segmento ST



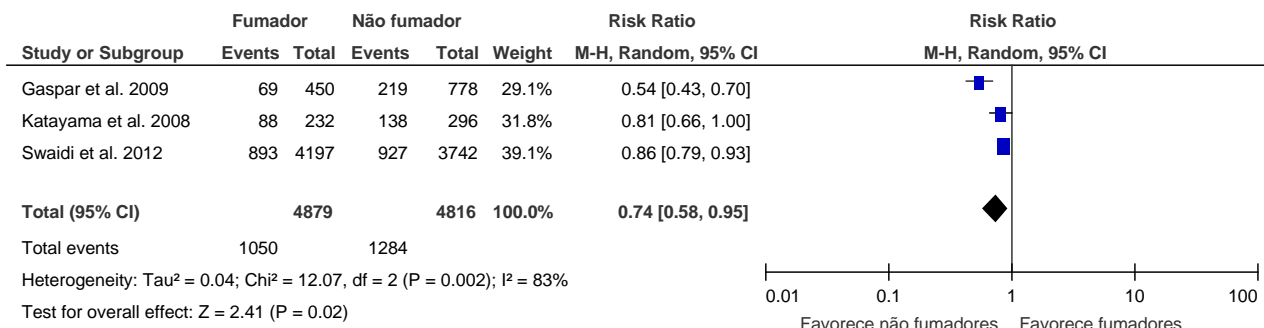
5.2.3 - Outcome: Killip>1

Os estudos de Gaspar et al. (2009) e Katayama et al. (2008) e Swaidi et al. (2012) relatam o outcome Killip>1, incluindo 4879 participantes do grupo de Fumadores e 4816 participantes do grupo de Não Fumadores.

Na análise do outcome foi utilizado o método de Mantel-Haenszel com recurso ao modelo de efeitos aleatórios e os resultados expressos em Risco Relativo com IC 95%. Nas medidas de heterogeneidade o teste Tau², X² e I².

Os resultados da meta-análise apontam que existe um risco superior de Killip>1 no grupo dos não fumadores (RR=0,74; IC 95%= 0,58-0,95; p=0,02) em relação aos fumadores e este resultado é estatisticamente significativo. Da análise da heterogeneidade podemos referir que é elevada (I²=83%) (gráfico 3).

Gráfico 3 - Forest Plot da comparação do grupo de Fumadores vs Não Fumadores, outcome: Killip>1



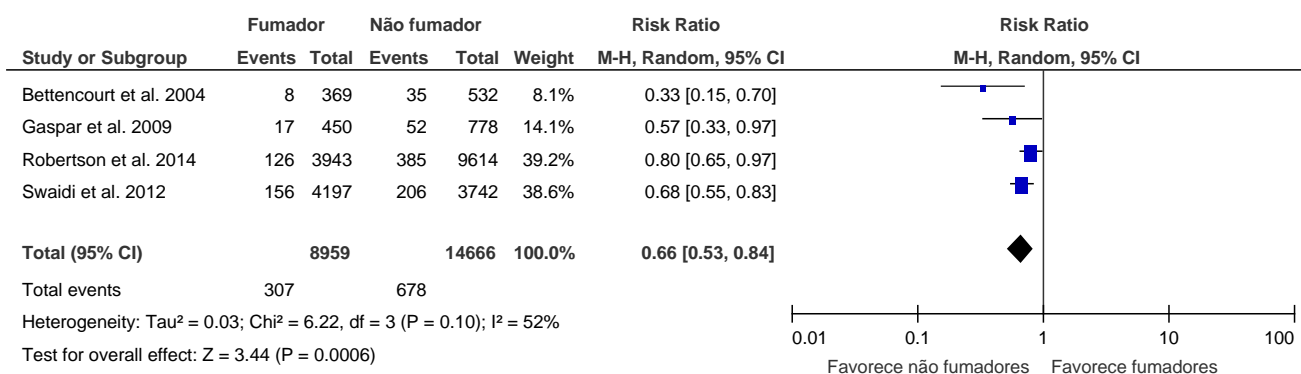
5.2.4 - Outcome: Mortalidade intra-hospitalar

Os estudos de Bettencourt et al. (2004), Gaspar et al. (2009), Robertson et al. (2014) e Swaidi et al. (2012) relatam o outcome Mortalidade Intra-Hospitalar, incluindo 8959 participantes do grupo de Fumadores e 14666 participantes do grupo de Não Fumadores.

Na análise do outcome foi utilizado o método de Mantel-Haenszel com recurso ao modelo de efeitos aleatórios e os resultados expressos em Risco Relativo com IC 95%. Nas medidas de heterogeneidade o teste Tau², X² e I².

Os resultados da meta-análise apontam que existe um risco superior de mortalidade intra-hospitalar no grupo dos não fumadores (RR=0,66; IC 95%= 0,53-0,84; $p < 0,05$) em relação aos fumadores e este resultado é estatisticamente significativo. Da análise da heterogeneidade podemos referir que é moderada ($I^2=52\%$) (gráfico 4).

Gráfico 4 - Forest Plot da comparação do grupo de Fumadores vs Não Fumadores, outcome: Mortalidade Intra-Hospitalar



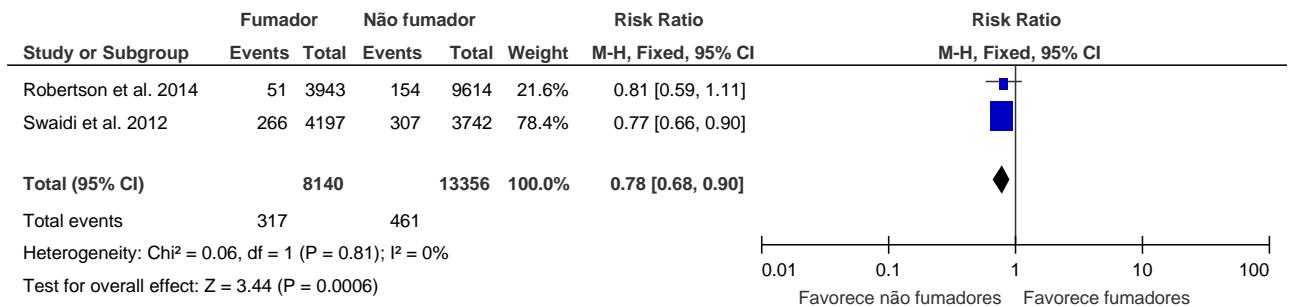
5.2.5 - Outcome: Mortalidade a 1 mês

Os estudos de Robertson et al. (2014) e Swaidi et al. (2012) relatam o outcome Mortalidade a 1 Mês, incluindo 8140 participantes do grupo de Fumadores e 13356 participantes do grupo de Não Fumadores.

Na análise do outcome foi utilizado o método de Mantel-Haenszel com recurso ao modelo de efeitos aleatórios e os resultados expressos em Risco Relativo com IC 95%. Nas medidas de heterogeneidade o teste χ^2 e I^2 .

Os resultados da meta-análise apontam que existe um risco superior de mortalidade a 1 mês no grupo dos não fumadores (RR=0,78; IC 95%= 0,68-0,9; $p < 0,05$) em relação aos fumadores e este resultado é estatisticamente significativo. Da análise da heterogeneidade podemos referir que não é estatisticamente significativa ($I^2=0\%$) (gráfico 5).

Gráfico 5 - Forest Plot da comparação do grupo de Fumadores vs Não Fumadores, outcome: Mortalidade a 1 Mês



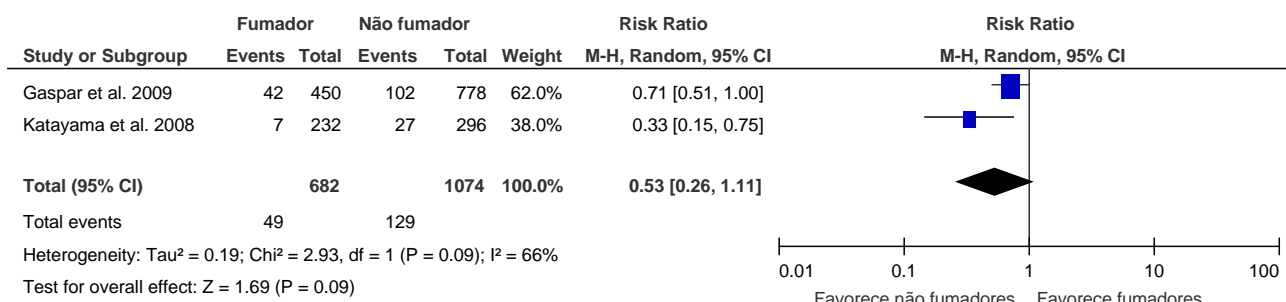
5.2.6 - Outcome: Mortalidade a 6 meses

Os estudos de Gaspar et al. (2009) e Katayama et al. (2008) relatam o outcome Mortalidade a 6 meses, incluindo 682 participantes do grupo de Fumadores e 1074 participantes do grupo de Não Fumadores.

Na análise do outcome foi utilizado o método de Mantel-Haenszel com recurso ao modelo de efeitos aleatórios e os resultados expressos em Risco Relativo com IC 95%. Nas medidas de heterogeneidade o teste Tau², X² e I².

Os resultados da meta-análise apontam que existe um risco superior de mortalidade a 6 meses no grupo dos não fumadores (RR=0,53; IC 95%= 0,26-1,11; p=0,09) em relação aos fumadores mas este resultado não é estatisticamente significativo. Da análise da heterogeneidade podemos referir que é moderada (I²=66%) (gráfico 6).

Gráfico 6 - Forest Plot da comparação do grupo de Fumadores vs Não Fumadores, outcome: Mortalidade a 6 Meses



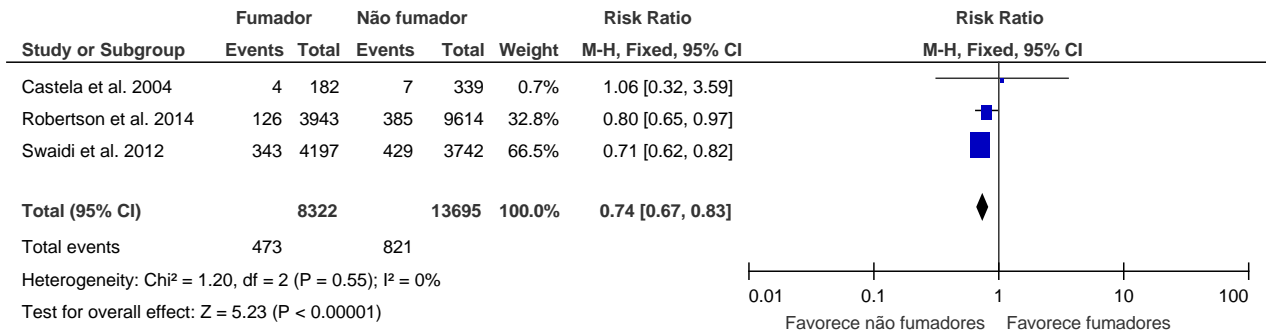
5.2.7 - Outcome: Mortalidade a 1 ano

Os estudos de Castela et al. (2004) e Robertson et al. (2014) e Swaidi et al. (2012) relatam o outcome Mortalidade a 1 ano, incluindo 8322 participantes do grupo de Fumadores e 13695 participantes do grupo de Não Fumadores.

Na análise do outcome foi utilizado o método de Mantel-Haenszel com recurso ao modelo de efeitos aleatórios e os resultados expressos em Risco Relativo com IC 95%. Nas medidas de heterogeneidade o teste X² e I².

Os resultados da meta-análise apontam que existe um risco superior de mortalidade a 1 ano no grupo dos não fumadores (RR=0,74; IC 95%= 0,67-0,83; $p < 0,05$) em relação aos fumadores e este resultado é estatisticamente significativo. Da análise da heterogeneidade podemos referir que não é estatisticamente significativa ($I^2=0\%$) (gráfico 7).

Gráfico 7 - Forest Plot da comparação do grupo de Fumadores vs Não Fumadores, outcome: Mortalidade a 1 Ano



6 - Discussão

O presente capítulo debruçar-se-á sobre os aspetos metodológicos adotados e a validade das conclusões que o mesmo encontrou. Uma vez apresentados os resultados obtidos da análise dos 6 estudos incluídos nesta Revisão Sistemática, cuja seleção é fruto de uma cuidadosa pesquisa e triagem, segue-se então a discussão que a interpretação dos resultados sugerem e as respostas que a questão de investigação, inicialmente traçada, procura ver respondidas.

Da pesquisa desenvolvida, identificaram-se 6 estudos (Swaidi et al., 2012; Castela et al., 2004; Robertson et al., 2014; Gaspar et al., 2009; Katayama et al., 2008; Bettencourt et al., 2004) reunindo 24674 participantes, 15301 não fumadores/ sem história de tabagismo e 9373 fumadores / com história de tabagismo. Relativamente a este aspeto é sensato recordar que se entendeu como fumadores todos aqueles que à data do estudo ou em algum momento do seu passado consumiu tabaco, e por antítese, os não fumadores foram todos aqueles que nunca consumiram tabaco. Estamos conscientes das limitações desta nomenclatura, dado que o individuo fumador é aquele que à data consome tabaco, mas como facilmente se pode compreender, decidimos adotar esta nomenclatura uma vez que foi assim que alguns dos autores o fizeram, e no sentido de homogeneizar a mesma, decidiu-se atribuir o nome de “fumador” ao individuo que em algum momento da sua vida fumou, e ao não fumador aquele que nunca fumou, de forma a “avaliar o impacto de qualquer exposição ativa ao tabaco (passada ou atual)” (Gaspar, et al., 2009, p. 428). Parece-nos, contudo, que este aspeto não traz obstáculos à análise, no entanto, o que mereceria outra abordagem, se os estudos primários assim o permitissem, seria analisar estes dois grupos mais fragmentados, isto é, analisar os grupos consoante o facto de fumarem ou não, e naqueles que fumam, dividi-los naqueles que fumam à data do estudo e aqueles que o deixaram de fazer. Sabemos que ainda assim a análise mereceria outros contornos dada a complexidade de perceção relativamente a variáveis como quantidade de consumo, tempo de consumo, tempo de cessação de consumo e muitos outros, que naturalmente não são objeto de análise desta Revisão, mas que com certeza, num futuro próximo, a merecerão.

Como foi possível constatar, os estudos incluídos nesta revisão cumprem uma metodologia de coorte, que como sabemos, comportam um conjunto de limitações que podem e devem ser sujeitas a avaliação, dado que uma interpretação cega e desprovida de cuidado pode levar a conclusões erradas com consequência nefasta para o objeto da ciência. É ainda importante referir que os estudos incluídos foram desenhados à luz do que os seus autores pretendiam, o que logicamente pode em muitos aspetos não seguir aquilo que os outros autores definiram para os seus estudos, e isto leva a que os resultados encontrados nesta revisão não sejam tão fortes quanto aquilo que se desejaria. Vejamos, os dados relativos ao outcome “mortalidade” é-nos apresentado na conceção de “intra-hospitalar”, “1 mês”, “6 meses” e “1 ano”, contudo, os seis estudos não se debruçaram sobre estas 4 possibilidades, debruçaram-se sobre aquelas que entenderam ser as mais relevantes ao que objetivaram. Ainda assim, parece-nos que fica a faltar uma variável absolutamente decisiva e que julgamos fragilizar esta investigação, mas que até ao momento, não foi possível verificar alternativa válida, e que se prende com a mortalidade pré-hospitalar no Síndrome Coronário Agudo. Não existem dados relativos a todos os pacientes que faleceram antes de darem entrada numa unidade hospitalar, e obviamente, todos os outros que falecerem e que inclusivamente não lhes foi atribuído diagnóstico, e que julgamos ser relevante na abordagem a esta patologia e na sua relação com o tabagismo. Os estudos de coorte são naturalmente frágeis nestes aspetos, no entanto, seria irresponsável afirmar que este género de estudo é em si e no seu todo frágil, muito pelo contrário, acreditamos que é possível à custa desta metodologia reunir informações que merecem e devem ser condignamente trabalhadas, sendo esta revisão em particular, um claro exemplo da mais valia deste método de pesquisa. Acreditamos, também, que o estudo desta problemática, e/ou similares, merece análise para futuros desenhos de outros estudos, sejam eles de coorte, sejam eles RCT's.

Os dados encontrados nesta revisão têm tanto de úteis como de enganadoramente surpreendentes, visto que analisá-los à luz ténue de uma avaliação superficial permitir-nos-ia afirmar que os fumadores têm melhor prognóstico que os não fumadores, irrompendo assim e perigosamente por um caminho tão sinuoso

quanto aquele que muitas vezes é trilhado pela ignorância e pela falácia. Não deixa de ser verdade que os dados encontrados são significativos e os mesmos deverão ser também produto de uma séria interpretação, quer no que à sua etiologia diz respeito quer, também, no tratamento a implementar pelas equipas multidisciplinares que tão bem preenchem as unidades prestadoras de cuidados de saúde.

Os resultados da meta-análise indicam claramente que existe um risco superior no grupo dos fumadores para desenvolverem SCaST (RR=1,43; IC 95%= 1,11-1,83; $p<0,05$) e um risco superior no grupo dos não fumadores para desenvolverem SCaST (RR=0,8; IC 95%= 0,75-0,86; $p<0,05$).

No estudo de Santos, et al. (2013), que se debruçou sobre a anatomia coronária no Síndrome Coronário Agudo sem Supra ST de 1027 pacientes, é possível verificar que os fatores de risco mais frequentemente observados junto dos doentes com SCaST são a hipertensão arterial e a dislipidémia, respetivamente, o que em certa medida é perceptível nesta investigação, visto que o SCaST é mais frequente junto do grupo dos não fumadores, grupo esse que claramente apresenta maior prevalência de fatores de risco como a Diabetes Mellitus, Hipertensão Arterial e Dislipidémia. Isto não significa, logicamente, que o tabagismo não é fator de risco para o SCaST, o que nos parece, todavia, é que o tabagismo apresenta maior risco para a ocorrência de SCaST, isto é, mais oclusões totais do lúmen coronário, provavelmente relacionado com a “maior trombogenicidade e disfunção endotelial (com inibição do sistema fibrinolítico endógeno) associadas ao tabagismo, favorecendo assim uma oclusão total mais frequente da artéria coronária envolvida” (Gaspar, et al., 2009, p. 434), do que para a ocorrência de SCaST, dados esses sobreponíveis aos que esta investigação demonstrou.

Apresentamos de seguida um extrato do quadro 14 no sentido de visualizarmos o atrás referido, relativamente aos fatores de risco (quadro 15).

Quadro 15 - Resultados relativos aos Fatores de Risco dos estudos incluídos no corpus de estudo

Autores	Swaidi et al. 2012			Castela et al. 2004		Robertson et al. 2014		Gaspar et al. 2009		Katayama et al. 2008		Bettencourt et al. 2004	
	NF – 3742	F+ - 1363	F++ - 2834	NF – 339	F - 182	NF - 9614	F - 3943	NF - 778	F - 450	NF - 296	F - 232	NF - 532	F - 369
Idade	60+- 12	59 +- 12	51 +- 11	66.37+- 7,78	56.33 +- 9.1	65.3+- 11.1	55.7 +- 10.0	68.2+- 12.2	58.1 +- 11.9	74+- 10	64 +- 11	69 (29-93)	58 (24-88)
DM	20.4%	18.8%		37%	19%	31%	20.6%	33.7%	17.1%	37%	31%	33%	18%
HTA	56.8%	39.2%		61%	56%	71.4%	55.7%	72.9%	45.3%	58%	54%	71%	47%
Dislipidémia	41.8%	28.8%		45%	48%	60.8%	48.1%	47.4%	45.6%	42%	43%	28%	53%
História Familiar	11%	10.9%		13%	11%	51%	55.9%			30%	38%		
SCAceST	34.3%	55.5%						48,60%	55.6%			24%	38%
SCAseST	34.4%	26.2%						51,40%	44,40%			76%	62%

Mort IH - Mortalidade Intra-Hospitalar Mort 1m - Mortalidade a 1 mês Morta 6m - Mortalidade aos 6 meses Mort 1a - Mortalidade a 1 ano

NF - Não Fumadores

F - Fumadores (inclui F+, isto é, ex-fumadores, e F++, fumadores correntes) - No estudo de Swaidi os autores constituiram estes dois grupos, ao contrário dos restantes estudos.

* 262 doentes excluídos por não reunirem os critérios de inclusão

** dois doentes não possuíam registos quanto aos hábitos tabágicos pelo que acabaram excluídos

Podemos então verificar, após análise do quadro 15, que nos estudos de Swaidi et al. (2012) e Gaspar et al. (2009) o grupo de não fumadores apresenta em todos os fatores de risco maior prevalência, enquanto que no de Castela et al. (2004) e no de Bettencourt et al. (2004) apenas a dislipidémia é ligeiramente superior nos fumadores. No estudo de Robertson et al. (2014), que apenas procurou estudar o SCAseST, a história familiar é ligeiramente superior nos fumadores, sendo os restantes fatores de risco mais prevalentes nos não fumadores. No estudo de Katayama et al. (2008) a dislipidémia e a história familiar é também ligeiramente superior nos fumadores. Não podemos, contudo, afirmar que existe relação direta entre o SCAseST com os fatores de risco apresentados, e que o mesmo não se verifica no SCAceST, visto também que esse não foi o objetivo central deste trabalho. É importante recordar que a relação que se procurou analisar foi a do SCA com o tabagismo, no sentido de perceber se existe fundamento ou não para “paradoxo dos fumadores”. No entanto, seria pouco fidedigno olhar para este paradoxo sem analisar os restantes fatores de risco, como se o tabagismo fosse fator de risco independente, porque não o é, como está patente em todos os estudos em análise nesta revisão sistemática. Por fim, e olhando para o quadro 15, podemos constatar que o grupo de não fumadores, em todos os estudos,

apresenta uma idade média bastante superior aos dos fumadores (aproximadamente 10 anos), o que poderá explicar a maior prevalência das co-morbidades no grupo dos não fumadores. Este fator será absolutamente decisivo na análise da mortalidade, mais à frente desenvolvida.

Os resultados da meta-análise efetuada apontam que existe um risco superior de Killip>1 no grupo dos não fumadores (RR=0,74; IC 95%= 0,58-0,95; $p=0,02$) quando comparado com o grupo de fumadores, resultado este, estatisticamente significativo. A classificação de Killip, proposta por Thomas Killip, procurou identificar e estratificar o risco de morte e o benefício, ou potencial benefício, do tratamento especializado nas unidades coronárias (Mello, et al., 2014). A classificação de Killip apresenta-nos 4 patamares de gravidade, sendo o primeiro o menos grave, e o quarto o mais grave: Killip 1: Sem evidência de congestão pulmonar; Killip 2: Estertores pulmonares, distensão venosa jugular ou terceiro som cardíaco; Killip 3: Edema agudo do pulmão; Killip 4: Choque cardiogénico (Killip & Kimball, 1967).

Os dados encontrados sugerem-nos que o grupo de não fumadores apresenta um risco superior de Killip>1, o que por inerência nos colocaria em condições de afirmar que este grupo de pessoas apresenta, circunstancialmente, um índice superior de gravidade de insuficiência cardíaca, refletindo-se, posteriormente, numa possível taxa de mortalidade igualmente superior. Os dados, objetivamente, refletem isso, mas uma vez mais, é preciso frisar que estes dados quando analisados como um todo, porque é assim que os mesmos devem ser analisados, demonstram que o grupo de não fumadores apresenta uma média de idades francamente superior e um conjunto de fatores risco igualmente maior. A análise multivariada deste fenómeno faz com que os dados encontrados não nos permitam concluir perentoriamente que os fumadores apresentam melhor prognóstico (Gaspar, et al., 2009), ou que o tabagismo lhes atribui um mecanismo de proteção.

A diabetes mellitus assume-se como um importante fator de risco para morbidade e mortalidade cardiovascular, apresentando um risco duas a quatro vezes superior para um evento adverso major (Monteiro, Monteiro, Gonçalves, & Pêgo, 2013). Dissociar a importância desta patologia no fenómeno do SCA era absolutamente desprovido de razão, dado que estudos demonstram que um indivíduo

diabético sem história prévia de problemas cardíacos mas diagnosticado com Diabetes Mellitus apresenta uma probabilidade similar a desenvolver SCA quando comparado com um indivíduo não diabético mas com história de doença cardíaca (Richardson & Emery, 1996).

Outro fator de risco modificável que apresenta uma relação estreita com a ocorrência de problemas cardiovasculares, nomeadamente o Síndrome Coronário Agudo, é a hipertensão arterial (Paula, Paula, Costa, Colugnati, & Paiva, 2013). A redução dos valores de pressão arterial indicam diminuição do risco de eventos cardiovasculares, e esta afirmação resulta de um estudo randomizado que demonstrou que uma redução de valores de 161/84mmHg para 144/78mmHg resultou numa diminuição de 23% de eventos, numa população de 3845 pacientes (Beckett, Peters, Fletcher, Staessen, Liu, & Dumitrascu, 2008).

Relativamente à mortalidade decorrente do SCA, outcome fundamental na perceção real do viabilidade do “paradoxo dos fumadores”, foram analisados quatro períodos, sendo eles o intra-hospitalar, 1 mês, 6 meses e 1 ano.

Os dados resultantes desta meta-análise indicam que existe um risco superior de mortalidade intra-hospitalar (RR=0,66; IC 95%= 0,53-0,84; $p<0,05$) e a 1 mês (RR=0,78; IC 95%= 0,68-0,9; $p<0,05$) no grupo dos não fumadores em relação aos fumadores e este resultado é estatisticamente significativo. Da análise da heterogeneidade podemos referir que a nível intra-hospitalar é moderada ($I^2=52%$) e a 1 mês não é estatisticamente significativa ($I^2=0%$).

No outcome Mortalidade a 6 meses verifica-se que apesar de não ser estatisticamente significativo existe um risco superior no grupo dos não fumadores (RR=0,53; IC 95%= 0,26-1,11; $p=0,09$), enquanto que da análise da heterogeneidade podemos referir que ela é moderada ($I^2=66%$).

Os resultados da meta-análise indicam ainda que existe, novamente, um risco superior de mortalidade a 1 ano no grupo dos não fumadores (RR=0,74; IC 95%= 0,67-0,83; $p<0,05$) em relação aos fumadores, sendo o resultado estatisticamente significativo. Relativamente à heterogeneidade, verificamos que não é estatisticamente significativa ($I^2=0%$).

Globalmente, é evidente que em termos estatísticos, a mortalidade nestes quatro períodos é superior no grupo dos não fumadores, ainda que aos 6 meses, os dados não sejam significativos. Como acima descrito, o tabagismo não é um fator de risco independente, pelo que a interpretação destes dados não pode nem deverá ser feita com alusão exclusiva à relação entre o SCA e o consumo de tabaco, porque ao fazê-lo estaríamos a analisar um fenómeno sob um único prisma, como procurar encontrar uma fratura à luz de um único plano, o que não invalida que se faça, mas com certeza com riscos de interpretação vários.

Outro aspeto fundamental na análise destes resultados prende-se com o tratamento instituído para com os dois grupos. No estudo de Gaspar, et al. (2009), os autores referem que o grupo de fumadores foi mais frequentemente sujeito a terapêutica de reperfusão e coronariografia, e no internamento mais frequentemente medicados com heparina não-fraccionada e B-bloqueadores, levantando-se assim a hipótese de o grupo de fumadores responder melhor ao tratamento fibrinolítico, dada a possível maior trombogenicidade presente nestes pacientes. Esta hipótese, contudo, não foi demonstrada estatisticamente no estudo de GUSTO-1, que comprovou não existirem diferenças na prevalência de estenoses residuais e trombos quando comparados os dois grupos, fumadores e não fumadores (Ridker & Libby, 2008).

Outra explicação que poderá ajudar na compreensão destes resultados prende-se com a possibilidade de ocorrer uma inflamação induzida pelo tabaco, o que faz com que os fumadores apresentem menos lesões na sua função microvascular após reperfusão coronária. Os resultados obtidos no estudo de Katayama et al. (2008) identificam que os fumadores apresentam um grau superior de inflamação sem arterosclerose coronária significativa (Katayama, Iwasaki, Sakoda, & Yoshioka, 2008).

No estudo de Suwaidi, et al. (2012) o grupo de fumadores foi mais frequentemente submetido a tratamento baseado nas evidências, sofrendo, fruto disso, menores taxas de complicações.

Em suma, e analisando os dados obtidos nos 6 estudos incluídos nesta investigação, podemos referir que:

- Existe um risco superior no grupo dos fumadores para desenvolverem SCAceST e um risco superior no grupo dos não fumadores para desenvolverem SCAsEeST, enquanto que, no que à classificação de Killip>1 diz respeito, o grupo dos não fumadores está em posição de maior risco;

- A mortalidade é globalmente superior nos não fumadores, sendo estatisticamente significativo no intra-hospitalar, 1 mês e 1 ano, sendo aos 6 meses não estatisticamente significativo;

- Os dois pontos anteriores estão intimamente ligados ao facto da média de idades dos não fumadores ser 10 anos superior à dos fumadores e também ao facto de os fatores de risco (Diabetes Mellitus, Hipertensão Arterial, Dislipidémia e História Familiar) estarem mais comumente prevalentes no grupo de não fumadores, dada, obviamente, a idade ser em média superior, ficando o mesmo naturalmente mais predisposto;

- Todos os indivíduos que faleceram no pré-hospitalar devido ao SCA não são incluídos em nenhum dos estudos, ficando por isso dados relevantes por analisar;

- Não existe um tratamento padrão aplicado para todos os pacientes, ficando ainda mais evidente este fenómeno quando comparados os dois grupos como o estudo de Swaidi et al. (2012) e Gaspar et al. (2009). Não existindo um tratamento padrão para os dois grupos, parece-nos difícil afirmar que um está menos predisposto para a morte do que o outro.

7 - Conclusão

O impacto do tabagismo junto da sociedade deve ser entendido não apenas como um fator de risco mas como um comportamento diretamente relacionado com a morte, visto que dados da OMS apontam-no como uma das principais causas de mortalidade, responsáveis por mais de 68% das mortes: doença cardiovascular (particularmente o enfarte agudo do miocárdio), cancro, acidente vascular cerebral e DPOC (Silva, Araújo, Queiroz, Sales, Castellano, & Comissão de Tabagismo da SBPT, 2016). Estudos recentes apontam para uma redução de 30% em eventos cardíacos agudos após implementação de ambientes livres de tabaco (Lightwood & Glantz, 2009).

Procurou-se com esta Revisão Sistemática compreender o fenómeno do “Paradoxo dos Fumadores”, que tinha na sua essência a ideia de um melhor prognóstico de saúde após o SCA nos doentes que não consumiam tabaco, conferindo-lhes, digamos, uma proteção contra este evento cardíaco. Este paradoxo vem claramente pôr em causa tudo o acima descrito, isto quando analisado com extrema superficialidade, pois vejamos, este paradoxo assenta na avaliação prognóstica e não de prevalência, isto é, não procura analisar a clara incidência do Síndrome Coronário Agudo junto dos fumadores, ficando apenas interessado em estudar a sua maior ou menor mortalidade.

Parece-nos difícil inferir que os valores de maior mortalidade junto dos não fumadores são categóricos e claramente objetivos, visto que o tabagismo não deve ser analisado de forma independente, dado o impacto que os restantes fatores de risco imprimem na prevalência e prognóstico nos pacientes com SCA, nomeadamente nos não fumadores. Outro aspeto absolutamente determinante prende-se com a idade, uma vez que o grupo de não fumadores é em média 10 anos superior ao grupo de fumadores, e esta evidência permite-nos tirar duas conclusões. Primeiro, a capacidade de resposta nos fumadores, sendo em média dez anos mais novos, é à partida melhor, em função das características fisiológicas do individuo substancialmente mais novo, e, segundo, existe claramente a noção de que um individuo que consuma tabaco, está predisposto a contrair um SCA 10 anos antes, o que por lógica o coloca numa situação

de risco de vida, por si só. Afirmar assim que os doentes fumadores com SCA apresentam melhor prognóstico é não analisar este fenómeno em toda a sua dimensão, dado que não se debruça sobre o risco manifestamente objetivo do exercício de fumar. Outra das limitações que emergem destes estudos está relacionado com o facto de não existirem dados relacionados com a mortalidade pré-hospitalar em doentes com SCA.

Não estamos em condições, portanto, de recomendar as pessoas a fumar, muito pelo contrário, estamos sim em condições de afirmar que fumar antecipa em média 10 anos a probabilidade de contrair um SCA, sem contar com todas as outras patologias que este fator de risco induz, isto é, o individuo fumador está muito mais exposto, por si só, ao fenómeno do SCA.

Em face dos resultados obtidos, e como implicações para a prática, estamos seguros que as campanhas introduzidas para redução do consumo do tabaco devem continuar a ser uma prioridade nas políticas de saúde. A interrogação permanente em redor deste paradoxo – e de todos aqueles que suscitem interesse e curiosidade - deve ser alvo de escrutínio, sem que premissas paradigmáticas empolem, por um lado, ou impeçam, por outro, que assuntos que merecem por parte da comunidade científica atenção e reflexão, sejam à partida desprovidos de crédito por preconceito. Procurou-se com esta investigação perceber o motivo pelo qual estes dados – para muitos investigadores dados desconcertantes – atentam ao que há muito se percebeu ser de consenso absoluto: fumar como fator de risco major. Compreendemos que as questões que colocamos no nosso quotidiano, por mais ignóbeis que possam eventualmente parecer, oferecem mais benefícios do que prejuízos, e questionar o aparentemente inquestionável, não deve ser motivo de repúdio. Abordar as questões sobre diferentes prismas, permite conhecer os fenómenos em toda a sua complexidade, daí que não nos pareça alarmante estudar assuntos que belisquem o ceticismo, apenas o é quando o estudo é em si frágil e desprovido de evidências. Neste sentido, julgamos, como já referido, que fumar deve continuar a ser objeto de preocupação constante, deve continuar a ser sinónimo de alarme e perigo, e as campanhas anti-tabágicas deverão continuar a merecer todo o cuidado, porque de facto, fumar é um importante fator de risco modificável, responsável por antecipar,

consideravelmente, o SCA, independentemente dos dados aparentarem conclusões paradoxalmente intrigantes – porque não o são, quando analisadas com cuidado metodológico e analítico.

Percebemos que não, que fumar é um fator de risco responsável por grandes taxas de mortalidade, que não deve ser entendido como fator de risco independente, e que o combate ao seu consumo deve ser, esse sim, uma importante prioridade do Serviço Nacional de Saúde.

Por outro lado, acreditamos que é importante que novos estudos sejam criteriosamente desenhados para perceber efetivamente o impacto do tratamento trombolítico junto dos fumadores, dado que, em função dos resultados obtidos, alguns autores acreditam que este tratamento é fortemente eficaz junto dos fumadores, por possível efeito trombogénico do tabaco. Esta hipótese é no entanto desvalorizada por outros autores, o que nos coloca em posição de afirmar que uma abordagem cuidada sobre esta temática, através, eventualmente, da realização de RCT's ou de estudos de coorte prospetivos, oferecer-nos-ia respostas interessantes, no sentido de adaptar o tratamento aos nossos doentes, não apenas em função do diagnóstico estabelecido, mas também em função da sua história clínica, tendo em consideração os fatores de risco existentes. Este conhecimento profundo do doente é parte integrante do profissional de saúde que tem alicerçado à sua essência um contacto privilegiado com o doente.

Embora se observe menor mortalidade no grupo dos fumadores nas análises univariadas, concluímos que o mesmo não se verifica após análise multivariada, e isso permite-nos inferir que estes dados são em certa medida enganadores, contudo, também não nos é possível ignorá-los. Entendemos por isso que uma análise diferente, nomeadamente de cariz prospetivo e que procurasse comparar grupos mais homogéneos, semelhantes na idade e nos fatores de risco, que diferissem apenas na história tabágica (fumadores atuais, ex-fumadores e não fumadores), permitir-nos-ia verificar e perceber com maior objetividade a existência ou não do “paradoxo dos fumadores”.

Referências Bibliográficas

- Marino, B., Marcolino, M., Júnior, R., França, A., Passos, P., Lemos, T., et al. (2016). Perfil Epidemiológico e Indicadores de Qualidade em Pacientes com Síndrome Coronariana Aguda na Região Norte de Minas Gerais – Projeto Minas Telecardio 2. *Arq Bras Cardiol*, 1-10.
- Andrikopoulos, G., Richter, D., Dilaveris, P., Pipilis, A., Zaharoulis, A., Gialafos, J., et al. (2001). In-hospital mortality of habitual cigarette smokers after acute myocardial infarction. *European Heart Journal*, 776–784.
- Aune, E., Roislien, J., Mathisen, M., Thelle, D., & Otterstad, J. E. (2011). The “smoker’s paradox” in patients with acute. *BMC Medicine*, 9:97.
- Bacci, M., Fonseca, F., Nogueira, L., Bruniera, F., Ferreira, F., Barros, D., et al. (2015). Predominance of STEMI and severity of coronary artery disease in a cohort of patients hospitalized with acute coronary syndrome: a report from ABC Medical School. *Rev Assoc Med Bras*, 240-243.
- Baptista, C., Ghorayeb, N., Dioguardi, G., Smith, P., Chiga, A., & Daher, D. (1999). Exercício: gatilho para o infarto agudo do miocárdio e morte súbita cardíaca. *Rev Bras Med Esporte*, 239:243.
- Beckett, N., Peters, R., Fletcher, A., Staessen, J., Liu, L., & Dumitrascu, D. (2008). Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*, 358(18): 1887-98.
- Bettany-Saltikov, J. (2012). *How to do a Systematic Literature Review in Nursing. A setp-by-step guide*. England: McGraw Hill.
- Bettencourt, N., Mateus, P., Dias, C., Santos, L., Adão, L., Gonçalves, C., et al. (2004). Paradoxo dos Fumadores - Uma Realidade Homedínâmica. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 547-555.
- Borges, M., Gouveia, M., Costa, J., Pinheiro, L., Paulo, S., Carneiro, A., et al. (2009). Carga da doença atribuível ao tabagismo em Portugal. *Revista Portuguesa de Pneumologia*, 951-1001.
- Brunori, E., Cavalcante, A., Lopes, C., Lopes, J., & Barros, A. (2014). Tabagismo, consumo de álcool e atividade física: associações na síndrome coronariana aguda. *Acta Paul Enferm*, 165-172.
- Brunori, E., Lopes, C., Cavalcante, A., Santos, V., Lopes, J., & Barros, A. (2014). Associação de fatores de risco cardiovasculares com as diferentes apresentações da síndrome coronariana aguda1. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, 538-546.
- Buljubasic, N., Akkerhuis, K., Boer, S., Cheng, J., Garcia-Garcia, M., Lenzen, M., et al. (2015). Smoking in Relation to Coronary Atherosclerotic Plaque Burden, Volume and Composition on Intravascular Ultrasound. *Plos One*, 1-13.
- Carneiro, A. (2008). Como avaliar a investigação clínica: O exemplo da avaliação crítica de um ensaio clínico. *Jornal Português de Gastrenterologia*, 15, 30-36.

- Castela, S., Duarte, R., Reis, R., Correia, M., Toste, J., Carmelo, V., et al. (2004). Síndromas Coronárias Agudas em Fumadores. Características Clínicas e Angiográficas. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 697-705.
- Cesar, L., Ferreira, J., Armaganijan, D., Gowdak, L., Mansur, A., Bodanese, L., et al. (2014). Diretriz de Doença Coronária Estável. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 1-59.
- Costa, A., Duarte, J., Câmara, G., & Nogueira, P. (2016). Promoção da Cidadania: Resultados em Saúde. *Servir*, 11-15.
- El-Menyar, A., Zubaid, M., Shehab, A., Bulbanat, B., AlBustani, N., Alenezi, F., et al. (2011). Prevalence and Impact of Cardiovascular Risk Factors Among Patients Presenting With Acute Coronary Syndrome in the Middle East. *Clin. Cardiol*, 51-58.
- Fonarow, G., Abraham, W., Albert, N., Stough, W., Gheorghide, M., Greenberg, B., et al. (2008). A smoker's paradox in patients hospitalized for heart failure: findings from OPTIMIZE-HF. *European Heart Journal*, 1983–1991.
- Fortin, M. (2009). *Fundamentos e etapas no processo de investigação*. Loures: Lusodidata.
- Fraga, S., Sousa, S., Santos, A.-C., Mello, M., Lunet, N., Padrão, P., et al. (2005). Tabagismo em Portugal. *Arquivos de Medicina*, 207-229.
- Gaspar, A., Nabais, S., Rocha, S., Torres, M., Pinto, J., Azevedo, P., et al. (2009). Tabaco nas síndromes Coronárias Agudas. O "paradoxo dos fumadores" revisitado. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 425-437.
- Gautam, M., Sogunuru, G., Subramanyam, G., Thapa, L., Paudel, R., Ghimire, M., et al. (2013). Acute Coronary Syndrome in an Intensive Care Unit of a Tertiary Care Centre: The Spectrum and Coronary Risk Factors. *J Nepal Med Assoc*, 316-321.
- Gouveia, V., Travassos, D., Mendes, C., & Silva, J. (2015). PRESENTATION OF PREDICTING SYMPTOMS OF ACUTE CORONARY SYNDROME. *Journal of Nursing*, 1301-1310.
- Greenhalgh, T. (September de 1997). Papers that summarise other papers (systematic review and meta-analyses). *BMJ*, pp. 13(315):672-5.
- Heffernan, K., Kapur, N., Patel, A., Karas, R., & Kuvin, J. (2011). ENDOTHELIAL FUNCTION AND SOLUBLE ENDOGLIN IN SMOKERS WITH HEART FAILURE. *Clin Cardiol*, 729–733.
- Higgins, J., & Green, S. (2011). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0*. Obtido de The Cochrane Collaborations: www.handbook.cochrane.org
- Higgins, J., Thompson, S., Deeks, J., & Altman, D. (2003). Measuring in consistency in meta-analysis. 327, 557-60.
- Honda, T., Fujimoto, K., Miyao, Y., Ko, H., & Ishii, M. (2014). Current cigarette smoking is an independent risk factor for subacute stent thrombosis in acute myocardial infarction patients. *Journal of Cardiology*, 358-364.
- Joanna Briggs Institute. (2012). *User Manual: Version 5.0 System for the Unified Management, Assessment and Review of Information*. Obtido de The Joanna Briggs Institute: <http://www.nursingcenter.com/evidencebasedpracticenetwork/Home/JBI@LWW/JBI-SUMARI.aspx?id=1917714>

- Joanna Briggs Institute. (2014). *Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual: 2014 edition*. Australia: The Joanna Briggs Institute/ The University of Adelaide.
- Juárez-Herrera, Ú., & Jerjes-Sánchez, C. (2013). Risk Factors, Therapeutic Approaches, and In-Hospital Outcomes in Mexicans With ST-Elevation Acute Myocardial Infarction: The RENASICA II Multicenter Registry. *Clin. Cardiol.*, 241–248.
- Katayama, T., Iwasaki, Y., Sakoda, N., & Yoshioka, M. (2008). The Etiology of 'Smoker's Paradox' in Acute Myocardial Infarction With Special Emphasis on the Association With Inflammation. *Int Heart J*, 13-24.
- Killip, T., & Kimball, J. (1967). Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*, 20:457-65.
- Kirtane, A., & Kelly, C. (2015). Clearing the Air on the "Smoker's Paradox". *Journal of the American College of Cardiology*, 1116-1118.
- Lemos, K., Davis, R., Moraes, M., & Azzolin, K. (2010). PREVALÊNCIA DE FATORES DE RISCO PARA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA EM PACIENTES ATENDIDOS EM UMA EMERGÊNCIA. *Rev Gaúcha Enferm*, 129-135.
- Lightwood, J., & Glantz, S. (2009). Declines in acute myocardial infarction after smoke-free laws and individual risk attributable to secondhand smoke. *Circulation*, 120(14):1373-9.
- Longo, D., Kasper, D., Jameson, J., Fauci, A., Hauser, S., & Loscalzo, J. (2013). *Medicina Interna de Harrison* (18ª Edição ed., Vol. Volume 2). Porto Alegre: AMGH Editora Ltda.
- Lopes, A., & Fracolli, L. (Out-Dez de 2008). Revisão Sistemática de Literatura e Metassíntese Qualitativa: CONsiderações sobre sua Aplicação na Pesquisa em Enfermagem. *Texto & Contexto Enfermagem*, pp. 17(4): 771-8.
- Lotufo, P., Malta, D., Szwarcwald, C., Stopa, S., Vieira, M., & Bensenor, I. (2015). Prevalência de angina do peito pelo questionário de Rose na população brasileira: análise da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 123-131.
- Luciano, K., Pereira, M., Cosentino, M., & Erdmann, T. (2007). Paradoxo dos fumantes com infarto agudo do miocárdio. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, 34-40.
- Luz, A., Correa, A., Vianna, M., Silqueira, S., & Alcoforado, C. (2015). CARACTERÍSTICAS DO ATENDIMENTO INICIAL A PESSOAS COM SÍNDROME. *Revista de Enfermagem*, 9763-70.
- Machado, A., Nicolau, R., & Dias, C. (2009). Consumo de tabaco na população portuguesa retratado pelo Inquérito Nacional de Saúde (2005/2006). *Revista Portuguesa de Pneumologia*, 1005-1027.
- Maia, C., Goldmeier, S., Moraes, M., Boaz, M., & Azzolin, K. (2007). Fatores de risco modificáveis para doença arterial coronariana nos trabalhadores de enfermagem. *Acta Paulista de Enfermagem*, 138-142.
- Mello, B., Oliveira, G., Ramos, R., Lopes, B., Barros, C., Carvalho, E., et al. (2014). Validação da Classificação de Killip e Kimball e Mortalidade Tardia após Infarto Agudo do Miocárdio. *Arq Bras Cardiol.*, 107-117.

- Monteiro, P., Monteiro, S., Gonçalves, F., & Pêgo, M. (2013). Diabetes e síndromes coronárias agudas: uma abordagem prática. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 44-48.
- Motta, J. V., Lima, N. P., Olinto, M. A., & Gigante, D. P. (2015). Mobilidade Social e tabagismo: uma revisão sistemática. *Ciência & Saúde Coletiva*, 1515-1520.
- Nishiyama, S., Watanabe, T., Arimoto, T., Takahashi, H., Shishido, T., Miyashita, T., et al. (2010). Trends in Coronary Risk Factors Among Patients with Acute Myocardial Infarction Over the Last Decade: The Yamagata AMI Registry. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 989-998.
- Nunes, E. (2006). Consumo de tabaco. Efeitos na saúde. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, pp. 225-44.
- Paula, E., Paula, R., Costa, D., Colugnati, F., & Paiva, E. (2013). Avaliação do risco cardiovascular em hipertensos. *Rev Latino-AM Enfermagem*, 21(3):8.
- Pell, J., Haw, S., Cobbe, S., Newby, D., Pell, A., Fischbacher, C., et al. (2009). Secondhand smoke exposure and survival following acute coronary syndrome: prospective cohort study of 1261 consecutive admissions among never-smokers. *Heart*, 1415-1418.
- Pell, J., Haw, S., Cobbe, S., Newby, D., Pell, A., Oldroyd, K., et al. (2008). Validity of self-reported smoking status: Comparison of patients admitted to hospital with acute coronary syndrome and the general population. *Nicotine & Tobacco Research*, 861-866.
- Pereira, A., & Bachion, M. (2006). Atualidades em revisão sistemática de literatura, critérios de força e grau de recomendação de evidência. *Revista Gaúcha Enfermagem*, pp. 491-498(4).
- Pereira, H. (2004). Registo Português de Cardiologia de Intervenção em 2002. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 7-14.
- Piegas, L., Avezum, Á., Guimarães, H., Muniz, A., Reis, H., Santos, E., et al. (2013). Comportamento da Síndrome Coronariana Aguda. Resultados de um Registro Brasileiro. *Arq Bras Cardiol*, 502-510.
- Pocinho, M. (2008). *Lições de revisão sistemática e metanálise*. Obtido de http://docentes.ismt.pt/~m_pocinho/Licoes_de_revisao_sistematica_e_metanalise.pdf
- Precioso, J. (2008). Fatores de risco relacionados com as várias fases da "carreira" de fumador: Implicações para a prevenção. *Análise Psicológica*, pp. 177-192.
- Ramalho, A. (2005). *Manual para redação de estudos e projetos de revisão sistemática com e sem metanálise*. Coimbra: FORMASAU.
- Richardson, C., & Emery, P. (1996). Laboratory markers of disease activity. *J Rheumatol*, 23-30.
- Ridker, P., & Libby, P. (2008). *Risk Factors for Atherothrombotic Disease. Chapter 39. In: Libby, Bonow, Mann, Zipes, eds. Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 1003-23.
- Robertson, J., Ebrahimi, R., Lansky, A., Mehran, R., Stone, G., & Lincoff, A. (2014). Impact of Cigarette Smoking on Extent of Coronary Artery Disease and Prognosis of Patients

With Non–ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *JACC: CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS*, 372-379.

- Rodrigues, C., & Ziegelmann, P. (2010). Metanálise: um guia prático. *Rev HCPA*, 30(4), 435-46.
- Roque, A., Bugalho, A., & Carneiro, A. (2007). *Manual de Elaboração, Disseminação e Implementação de Normas de Orientação Clínica*. Obtido de Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência - Faculdade de Medicina de Lisboa: <http://www.cembe.org/avc/pt/docs/Manual%20de%20NOCs%20CEMBE%202007.pdf>
- Rosengren, A., Wallentin, L., Simoons, M., Gitt, A., Behar, S., Battler, A., et al. (2005). Cardiovascular risk factors and clinical presentation in acute coronary syndromes. *Heart*, 1141-1147.
- Saidi, O., Mansour, N., O'Flaherty, M., Capewell, S., Critchley, J., & Romdhane, H. (2013). Analyzing Recent Coronary Heart Disease Mortality Trends in Tunisia between 1997 and 2009. *Plos One*, 1-10.
- Sanches, I. (2005). Da Investigação-acção à educação inclusiva. *Revista Lusófna de Educação*, pp. 127-142.
- Sánchez-Díaz, C., García-Badillo, E., Sánchez-Ramírez, C., Juárez, Ú., & Martínez-Sánchez, C. (2012). Clinical characteristics, process of care and outcomes among Mexican, Hispanic and non-Hispanic white patients presenting with non–ST elevation acute coronary syndromes: Data from RENASICA and CRUSADE registries. *Arch Cardiol Mex*, 14-21.
- Santos, E., & Cunha, M. (2013). *Interpretação Crítica dos Resultados Estatísticos de uma Meta-Análise: Estratégias Metodológicas*. Viseu: Millenium.
- Santos, E., Aguiar, L., Fonseca, D., Londero, H., Xavier, R., Pereira, M., et al. (2013). Correlação dos Escores de Risco com a Anatomia Coronária Na Síndrome Coronária Aguda sem Supra ST. *Arq Bras Cardiol.*, 511-517.
- Santos, E., Minuzzo, L., Pereira, M., Castillo, M., Palácio, M., Ramos, R., et al. (2006). Registro de Síndrome Coronariana Aguda em um Centro de Emergências em Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*, 597-602.
- Santos, J. D., Silveira, D. V., Oliveira, D. F., & Caiaffa, W. T. (2011). Instrumentos para Avaliação do Tabagismo: uma revisão sistemática. *Ciência & Saúde Coletiva*, 4707-4720.
- Schoppmeyer, M.-A. (2010). *Medicina Interna Manual para Enfermeiros e outros Profissionais de Saúde* (4ª Edição ed.). Lusodidacta.
- Shavadia, J., Yonga, G., & Otieno, H. (2012). A prospective review of acute coronary syndromes in an urban hospital in sub-Saharan Africa. *Cardiovascular Journal of Africa*, 318-321.
- Silva, L., Araújo, A., Queiroz, Â., Sales, M., Castellano, M., & Comissão de Tabagismo da SBPT. (2016). Controle do tabagismo: desafios e. *J Bras Pneumol*, 290-298.
- Soares-Costa, J. (2007). Nomenclatura e critérios de diagnóstico. *Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna*, 100-112.
- Suwaidi, J., Habib, K., Singh, R., Hersi, A., Nemer, K., Asaad, N., et al. (2012). Tobacco modalities used and outcome in patients with acute coronary syndrome: an observational report. *Postgrad Med J*, 566-574.

- Timóteo, A., Ramos, R., Toste, A., Lousinha, A., Oliveira, J., Ferreira, M., et al. (2011). Impacto da idade no tratamento e resultados após enfarte agudo do miocárdio em particular nos idosos. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 897-903.
- Vaz, D., Fernandes, S., Santos, L., Santos, J., Fernandes, J., Bugalho, A., et al. (2010). *Norma de Orientação Clínica para Insulinoterapia na Diabetes Mellitus Tipo 2*. Obtido de Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência:
<http://www.cembe.org/avc/docs/NOC%20Insulinoterapia%20na%20DM%20%20CEM%20da%20FMUL%202010.pdf>
- Vaz, D., Santos, L., & Carneiro, A. (2005). Factores de Risco: Conceitos e Implicações Práticas. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 121-131.
- Venkatason, P., Salleh, N., Zubairi, Y. , Hafidz, I., Ahmad, W., Han, S., et al. (2016). The bizzare phenomenon of smoker's paradox in the immediate outcome post acute myocardial infarction: an insight into the Malaysian National Cardiovascular Database-Acute Coronary Syndrome (NCVD-ACS) registry year 2006–2013. *SpringerPlus*.
- Zão, A. R. (2010). *Enfarte agudo do miocárdio: complicações arrítmicas e mecânicas*. Porto: Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Anexos

**Avaliação crítica final da qualidade do corpus do estudo após reunião
de consenso dos investigadores**

Suwaidi, J., Habib, K., Singh, R., Hersi, A., Nemer, K., Asaad, N., et al. (2012). Tobacco modalities used and outcome in patients with acute coronary syndrome: an observational report. *Postgrad Med J*, 566-574.

Validade dos Resultados	S	?	N	n/a
1. A amostra é representativa da população em estudo (como um todo)?	X			
2. Os utentes são semelhantes na sua condição/ doença?		X		
3. O risco de erro foi minimizado em relação à seleção de casos e do controlo?				X
4. Os confounding factors foram identificados e declaradas estratégias para lidar com os mesmos?		X		
5. Os resultados foram avaliados através de critérios objetivos?	X			
6. Os utentes foram seguidos durante um período de tempo suficiente?	X			
7. Os resultados dos utentes que se retiraram do estudo foram descritos e incluídos na análise?	X			
8. Os resultados foram medidos de forma confiável?	X			
9. A análise estatística utilizada foi apropriada?	X			
S – Sim ? - Pouco claro N – Não n/a - Não aplicável				

TOTAL: 6 pontos

Fonte: Adaptado de JBI (2012)

Score	Nível de qualidade
6<	BAIXA
Baixa	Qualidade
6-9	Elevada
Qualidade	

Castela, S., Duarte, R., Reis, R., Correia, M., Toste, J., Carmelo, V., et al. (2004).
 Síndromas Coronárias Agudas em Fumadores. Características Clínicas e
 Angiográficas. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 697-705.

Validade dos Resultados	S	?	N	n/a
1. A amostra é representativa da população em estudo (como um todo)?	X			
2. Os utentes são semelhantes na sua condição/ doença?	X			
3. O risco de erro foi minimizado em relação à seleção de casos e do controlo?				X
4. Os confounding factors foram identificados e declaradas estratégias para lidar com os mesmos?			X	
5. Os resultados foram avaliados através de critérios objetivos?	X			
6. Os utentes foram seguidos durante um período de tempo suficiente?	X			
7. Os resultados dos utentes que se retiraram do estudo foram descritos e incluídos na análise?			X	
8. Os resultados foram medidos de forma confiável?	X			
9. A análise estatística utilizada foi apropriada?	X			
S – Sim ? - Pouco claro N – Não n/a - Não aplicável				

TOTAL: 6 pontos

Fonte: Adaptado de JBI (2012)

Score	Nível de qualidade
6< BAIXA	Baixa Qualidade
6-9	Elevada Qualidade

Robertson, J., Ebrahimi, R., Lansky, A., Mehran, R., Stone, G., & Lincoff, A. (2014). Impact of Cigarette Smoking on Extent of Coronary Artery Disease and Prognosis of Patients With Non–ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *JACC: CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS*, 372-379.

Validade dos Resultados	S	?	N	n/a
1. A amostra é representativa da população em estudo (como um todo)?	X			
2. Os utentes são semelhantes na sua condição/ doença?	X			
3. O risco de erro foi minimizado em relação à seleção de casos e do controlo?				X
4. Os confounding factors foram identificados e declaradas estratégias para lidar com os mesmos?			X	
5. Os resultados foram avaliados através de critérios objetivos?	X			
6. Os utentes foram seguidos durante um período de tempo suficiente?	X			
7. Os resultados dos utentes que se retiraram do estudo foram descritos e incluídos na análise?			X	
8. Os resultados foram medidos de forma confiável?	X			
9. A análise estatística utilizada foi apropriada?	X			
S – Sim ? - Pouco claro N – Não n/a - Não aplicável				

TOTAL: 6 pontos

Fonte: Adaptado de JBI (2012)

Score	Nível de qualidade
6< BAIXA	Baixa Qualidade
6-9	Elevada Qualidade

**Gaspar, A., Nabais, S., Rocha, S., Torres, M., Pinto, J., Azevedo, P., et al. (2009).
 Tabaco nas síndromes Coronárias Agudas. O "paradoxo dos fumadores"
 revisitado. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 425-437.**

Validade dos Resultados	S	?	N	n/a
1. A amostra é representativa da população em estudo (como um todo)?	X			
2. Os utentes são semelhantes na sua condição/ doença?	X			
3. O risco de erro foi minimizado em relação à seleção de casos e do controlo?				X
4. Os confounding factors foram identificados e declaradas estratégias para lidar com os mesmos?		X		
5. Os resultados foram avaliados através de critérios objetivos?	X			
6. Os utentes foram seguidos durante um período de tempo suficiente?	X			
7. Os resultados dos utentes que se retiraram do estudo foram descritos e incluídos na análise?			X	
8. Os resultados foram medidos de forma confiável?	X			
9. A análise estatística utilizada foi apropriada?	X			
S – Sim ? - Pouco claro N – Não n/a - Não aplicável				

TOTAL: 6 pontos

Fonte: Adaptado de JBI (2012)

Score	Nível de qualidade
6< BAIXA	Baixa Qualidade
6-9	Elevada Qualidade

Katayama, T., Iwasaki, Y., Sakoda, N., & Yoshioka, M. (2008). The Etiology of ‘Smoker’s Paradox’ in Acute Myocardial Infarction With Special Emphasis on the Association With Inflammation. *Int Heart J*, 13-24.

Validade dos Resultados	S	?	N	n/a
1. A amostra é representativa da população em estudo (como um todo)?	X			
2. Os utentes são semelhantes na sua condição/ doença?	X			
3. O risco de erro foi minimizado em relação à seleção de casos e do controlo?				X
4. Os confounding factors foram identificados e declaradas estratégias para lidar com os mesmos?		X		
5. Os resultados foram avaliados através de critérios objetivos?	X			
6. Os utentes foram seguidos durante um período de tempo suficiente?	X			
7. Os resultados dos utentes que se retiraram do estudo foram descritos e incluídos na análise?			X	
8. Os resultados foram medidos de forma confiável?	X			
9. A análise estatística utilizada foi apropriada?	X			
S – Sim ? - Pouco claro N – Não n/a - Não aplicável				

TOTAL: 6 pontos

Fonte: Adaptado de JBI (2012)

Score	Nível de qualidade
6< BAIXA	Baixa Qualidade
6-9	Elevada Qualidade

Bettencourt, N., Mateus, P., Dias, C., Santos, L., Adão, L., Gonçalves, C., et al. (2004).
Paradoxo dos Fumadores - Uma Realidade Homedinâmica. Revista Portuguesa de Cardiologia, 547-555.

Validade dos Resultados	S	?	N	n/a
1. A amostra é representativa da população em estudo (como um todo)?	X			
2. Os utentes são semelhantes na sua condição/ doença?	X			
3. O risco de erro foi minimizado em relação à seleção de casos e do controlo?				X
4. Os confounding factors foram identificados e declaradas estratégias para lidar com os mesmos?	X			
5. Os resultados foram avaliados através de critérios objetivos?	X			
6. Os utentes foram seguidos durante um período de tempo suficiente?		X		
7. Os resultados dos utentes que se retiraram do estudo foram descritos e incluídos na análise?			X	
8. Os resultados foram medidos de forma confiável?	X			
9. A análise estatística utilizada foi apropriada?	X			
S – Sim ? - Pouco claro N – Não n/a - Não aplicável				

TOTAL: 6 pontos

Fonte: Adaptado de JBI (2012)

Score	Nível de qualidade
6< BAIXA	Baixa Qualidade
6-9	Elevada Qualidade