

Limitações no pós-infarto agudo do miocárdio e repercussões na qualidade de vida do paciente

Limitations in the acute myocardial infarction and effects on the patient's quality of life

Limitaciones en el infarto agudo de miocardio y efectos en la calidad de vida del paciente

Recebido: 03/04/2021 | Revisado: 11/04/2021 | Aceito: 14/04/2021 | Publicado: 27/04/2021

Amanda Costa De Marchi Nammur

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4217-7149>

Centro Universitário de Patos, Brasil

E-mail: amanda.nammur@gmail.com

Tiago Bruno Carneiro de Farias

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0473-1244>

Centro Universitário de Patos, Brasil

E-mail: drtiagofarias@gmail.com

Ricardo Luiz de Medeiros Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5543-4533>

Hospital Universitário Onofre Lopes, Brasil

E-mail: ricardomlima61@gmail.com

Milena Nunes Alves de Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8327-9147>

Centro Universitário de Patos, Brasil

E-mail: milenanunes@fiponline.edu.br

Resumo

As doenças cardiovasculares são consideradas a principal causa de óbito nos países desenvolvidos e são responsáveis por deixar limitações em pacientes sobreviventes a ela, o que repercute de forma considerável na qualidade de vida (QV), no prognóstico e na saúde deles. Desse modo, objetiva-se analisar as limitações provocadas pelo Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e as repercussões na QV desses pacientes. Para isso, desenvolveu-se esta revisão sistemática, que reuniu evidências disponíveis em plataformas de busca como a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Medical Publisher* (PubMed) e a *Semantic Scholar*. Foram usados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) “*myocardial infarction*”, “*quality of life*” e “*limitation of activity, chronic*” combinados com operador booleano “AND” para a busca, além do filtro para compreender resultados dos últimos 10 anos (2011-2021). Por fim, realizou-se longa triagem para incluir achados mais pertinentes que respondessem à pergunta PICO, resultando em 26 publicações. Dentre os achados principais dos artigos, destacam-se alterações principalmente nas dimensões de atividades habituais, funções físicas, mobilidade, dor e ansiedade/depressão, sendo reflexos da presença de limitações como a fadiga, angina, dispneia, sintomas de transtornos de estresse pós-traumático, disfunção erétil, limitações laboratoriais e financeiras. Os pacientes pós-IAM com mais limitações, apresentaram menor QV, podendo ser visto como um fator preditivo para aumento das chances de recidiva e da mortalidade. É importante que profissionais da saúde tenham conhecimento e atuem nesse ciclo patológico com intervenções individualizadas, visando a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Infarto; Assistência ao paciente; Qualidade de vida.

Abstract

Cardiovascular diseases are considered the main cause of death in developed countries and are responsible for leaving limitations in patients who survive them, which has a considerable impact on their quality of life (QOL), prognosis, and health. Thus, the objective is to analyze the limitations caused by Acute Myocardial Infarction (AMI) and the repercussions on the QOL of these patients. For this, this systematic review was developed, which gathered evidence available on search platforms such as the Virtual Health Library (VHL), *Medical Publisher* (PubMed), and *Semantic Scholar*. Health Sciences Descriptors (DeCS) “*myocardial infarction*”, “*quality of life*” and “*limitation of activity, chronic*” were used in combination with a Boolean operator “AND” for the search, in addition to the filter to understand results from the last 10 years (2011-2021). Finally, a long screening was carried out to include more pertinent findings that answered the PICO question, resulting in 26 publications. Among the main findings of the articles, changes stand out mainly in the dimensions of usual activities, physical functions, mobility, pain, and anxiety / depression, reflecting the presence of limitations such as fatigue, angina, dyspnoea, symptoms of post-stress disorders traumatic, erectile dysfunction, laboratory and financial limitations. Post-AMI patients with more limitations, presented lower QOL, which can be seen as a predictive factor for increasing the chances of recurrence

and mortality. It is important that health professionals have knowledge and act in this pathological cycle with individualized interventions, aiming at patients' survival and quality of life.

Keywords: Infarction; Patient care; Quality of life.

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares son consideradas la principal causa de muerte en los países desarrollados y son responsables de dejar limitaciones en los pacientes que la sobreviven, lo que tiene un impacto considerable en su calidad de vida (CV), pronóstico y salud. Así, el objetivo es analizar las limitaciones provocadas por el infarto agudo de miocardio (IAM) y las repercusiones en la CV de estos pacientes. Para ello, se desarrolló esta revisión sistemática, que reunió evidencia disponible en plataformas de búsqueda como la *Virtual Health Library* (VHL), *Medical Publisher* (PubMed) y *Semantic Scholar*. Se utilizaron descriptores de ciencias de la salud (DeCS) “*myocardial infarction*”, “*quality of life*” y “*limitation of activity, chronic*”, en combinación con un operador booleano “AND” para la búsqueda, además del filtro para comprender los resultados de la última 10 años (2011-2021). Finalmente, se realizó un cribado largo para incluir hallazgos más pertinentes que respondieran a la pregunta PICO, dando como resultado 26 publicaciones. Entre los principales hallazgos de los artículos se destacan cambios principalmente en las dimensiones de actividades habituales, funciones físicas, movilidad, dolor y ansiedad / depresión, reflejando la presencia de limitaciones como fatiga, angina, disnea, síntomas de trastornos postestrés traumáticos, disfunción eréctil, limitaciones económicas y de laboratorio. Los pacientes post-IAM con más limitaciones, tenían menor calidad de vida, lo que puede verse como un factor predictivo para aumentar las posibilidades de recurrencia y mortalidad. Es importante que los profesionales de la salud conozcan y actúen en este ciclo patológico con intervenciones individualizadas, orientadas a la supervivencia y calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Infarto; Asistencia al paciente; Calidad de vida.

1. Introdução

As doenças cardiovasculares são consideradas a principal causa de morte global, responsáveis por cerca de 17,9 milhões de óbitos no ano de 2016, o que representa em torno de 31% do total de 57 milhões de mortes no mesmo período (Feng et al., 2019; World Health Organization [WHO], 2018). Desse grupo, a doença cardíaca isquêmica foi responsabilizada pela maior parte das mortes em países desenvolvidos e com aumento de incidência em países emergentes (Ahern et al., 2011).

O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) é uma doença isquêmica do coração em que há uma redução do fluxo sanguíneo para um segmento tecidual do órgão, em geral, desencadeada por um processo de obstrução, levando à hipóxia e, posteriormente, à necrose do tecido miocárdico (Thygesen et al., 2018).

Existem fatores que aumentam o risco para o desenvolvimento da isquemia no miocárdio e para o prognóstico da doença, dentre eles: o gênero, sendo os homens o grupo de maior risco, idades mais avançadas, estilo de vida (tabagismo, má alimentação e sedentarismo), nível de escolaridade, presença de dislipidemia, diabetes *mellitus* (DM) e antecedente pessoal de acidente vascular encefálico (Kang, Gholizadel & Han, 2019; Maier et al., 2020; Santos, Gonçalves & Viana, 2020). Outro fator contribuinte e de grande importância no desenvolvimento e na recidiva desse quadro isquêmico, principalmente no período do pós-infarto, é o psicossocial, em que o transtorno depressivo maior está incluído (Larsen, 2013; Lichtman et al., 2014).

Feng et al. (2019) verificaram, a partir de metanálise envolvendo dez países, que nas últimas décadas houve uma prevalência de casos de depressão em pacientes com diagnóstico prévio de IAM que variou entre 9,17% a 65,88%. Essa variação decorre, sobretudo, das características sociais e demográficas de cada amostra, as quais também influenciam na fisiopatologia do quadro.

A depressão é uma síndrome psiquiátrica com repercussões negativas na recuperação dos pacientes que sofreram infarto e acaba sendo um preditor de pior prognóstico, visto que esse transtorno psiquiátrico está relacionado com o aumento da incidência de novos infartos (Lichtman et al., 2014). Isso pode ser explicado pelo fato de os pacientes com essa síndrome apresentarem dificuldade em aderir às dietas, possuírem percepções distorcidas a respeito do seu estado físico, terem baixa adesão terapêutica e resistência para seguir as orientações médicas.

Além da depressão, outras limitações após o IAM podem interferir na Qualidade de Vida (QV) desses pacientes, como as sequelas físicas da doença cardiovascular, a carência de informações recebidas por esse grupo acometido, gerando sentimento de medo de recorrência e dificuldades em executar atividades diárias, laborais e sexuais (Simeone et al., 2020; Uhlmann, Alexandre, Rodrigues & São-João, 2019). Já fatores que atuam de forma positiva incluem boa renda familiar, participação e realização da reabilitação cardíaca, suporte social, e saber enfrentar a condição (Du et al., 2020).

Pacientes deprimidos e com outras limitações têm menos propensão a retornarem aos trabalhos ou à prática de atividade sexual. Existe uma alta prevalência de disfunção sexual após o evento coronariano, sendo demonstrada por redução na frequência dessa atividade ou até sua não retomada, o que implica na piora da QV do grupo. Essa dificuldade ao retorno do sexo pode ser explicada pelo medo que o paciente apresenta ao imaginar possíveis novos eventos ocasionados por esforços, e é gerado pela falta de orientações repassadas pelos médicos e enfermeiros a respeito da prática sexual segura (Simeone et al., 2020).

Ante as ponderações, propõe-se analisar as limitações provocadas pelo Infarto Agudo do Miocárdio e as repercussões na qualidade de vida do paciente. Os achados podem contribuir para reduzir recidivas, proporcionar maior bem-estar a essa população alvo e trazer informações aos profissionais de saúde envolvidos nos cuidados.

2. Metodologia

Este estudo consiste em uma revisão sistemática, a qual é considerada como evidência de alta qualidade por reunir de forma explícita e objetiva evidências disponíveis na literatura. Enquanto método rigoroso dispõe-se encontrar potenciais artigos relevantes e atuais, os quais são avaliados e incluídos após um processo criterioso, consistente e transparente de triagem (Donato & Donato, 2019).

A Revisão Sistemática exige passos pré-determinados e específicos para a sua estruturação com o objetivo de aumentar sua qualidade, sendo eles listados a seguir (Galvão & Ricarte, 2019):

Passo 1. Formular a Pergunta Norteadora para Delimitar o Tema

Utilizou-se a estratégia PICO para definir a questão que delimita a pesquisa com o objetivo de aumentar sua eficiência. Como esta revisão é do tipo fenômeno, foram usados como P (População) = Pacientes pós-infarto agudo do miocárdio e O (Desfecho) = limitações que comprometem a qualidade de vida. Desse modo, resultou na pergunta: “Em pacientes pós-infarto agudo do miocárdio, quais as limitações evidenciadas que comprometem a qualidade de vida?”.

Passo 2 e 3. A Escolha das Plataformas e Estratégias Usadas para a Busca de Materiais

Esse processo pode ser caracterizado como fase de identificação, sendo realizado no último semestre de 2020 e primeiro semestre de 2021. Para tanto, foram utilizadas as seguintes plataformas de busca: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Medical Publisher* (PubMed) e a *Semantic Scholar*. Essas plataformas foram escolhidas por serem de acesso livre e de fácil utilização, comportando materiais com boas evidências. Nas três, foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em inglês, tais como, “*myocardial infarction*”, “*quality of life*” e “*limitation of activity, chronic*”, associados ao operador booleano “AND”. Na BVS e PubMed, foi utilizada a ferramenta disponível de “Busca Avançada” para facilitar a coleta dos materiais. O filtro usado em todas as buscas foi o de “Ano”, resultando em materiais apenas dos últimos 10 anos (2011 a 2021). O número de relatos totais nesta fase foi de 1533, no qual foram descartados os duplicados logo em seguida com o auxílio do programa *EndNote 20*.

Passo 4: Seleção e Sistematização dos Dados Obtidos

Foi realizada a leitura de títulos por dois pesquisadores independentes e, quando necessário, do resumo para aplicação dos primeiros critérios de exclusão. Ao haver divergência na seleção, um terceiro autor entrou como árbitro. Foi questionado se aquele relato se encaixava na metodologia apropriada e se o tema apresentava relação com o que está sendo abordado, caso a

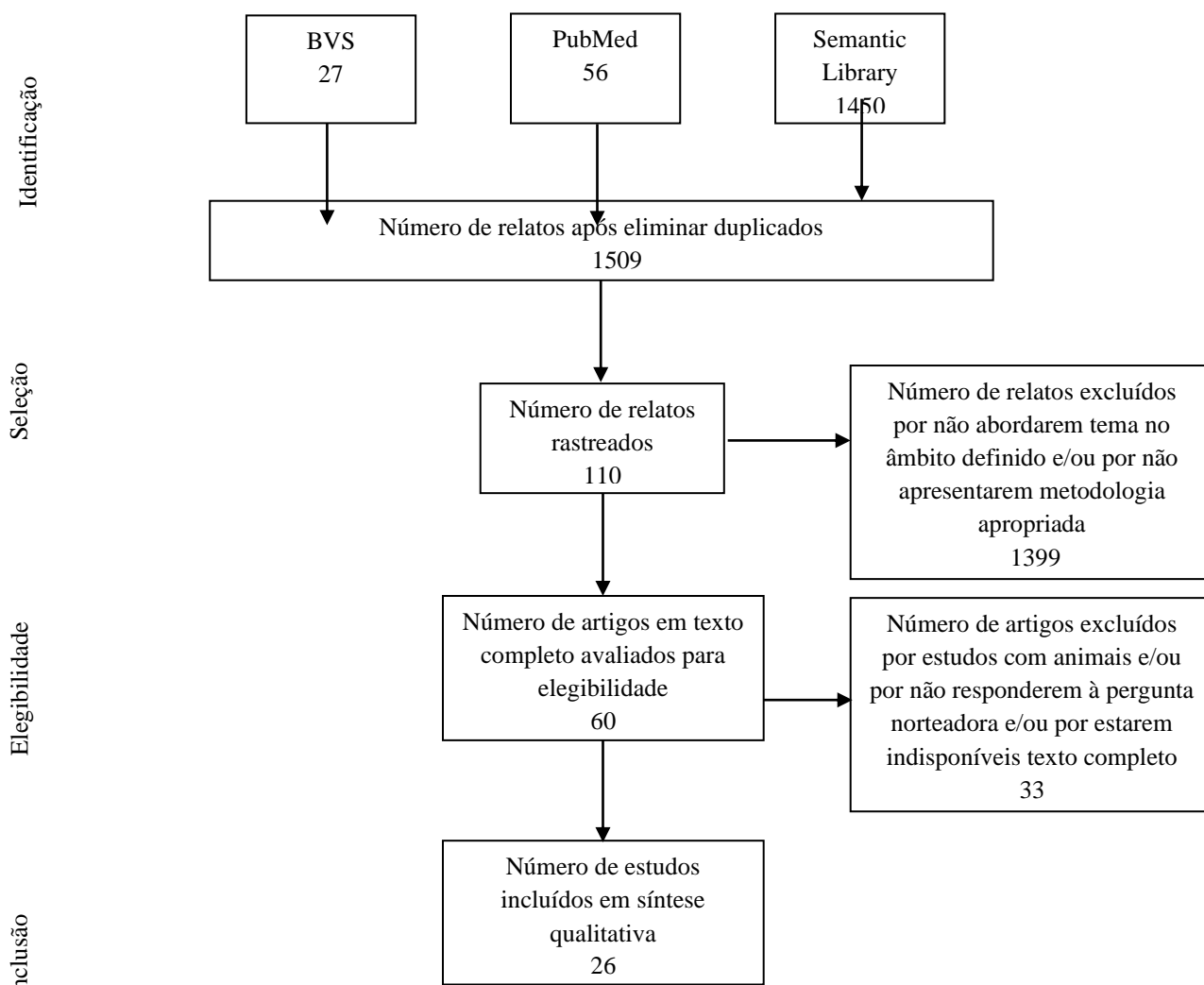
resposta fosse não, eram descartados. Os artigos incluídos nesta revisão contemplaram Estudos observacionais, os quais abrangem os Estudos de Coorte, Estudos de Caso-Controlle e Estudos Transversais, como também os Ensaio Clínicos Randomizados.

Em seguida, foi realizada leitura criteriosa dos artigos em texto completo e a elegibilidade dos que tiveram resultados pertinentes. Foram descartados estudos que não traziam resultados para responder à pergunta norteadora, os que ainda se apresentavam em fase de avaliação e os que foram realizados em animais.

Após passar por esses rigorosos critérios, os artigos restantes foram incluídos para compor esta revisão sistemática qualitativa. Foram selecionadas 26 publicações dos anos de 2011 a 2021, contendo pesquisas em humanos acima de 18 anos. Selecionaram-se variáveis como: autor/ano, título do artigo, país de origem do estudo, tipo de estudo, base de dados, número de amostra, dentre outras.

Para exemplificar de forma mais clara a metodologia seguida neste estudo sistemático, foi realizada a elaboração do Fluxograma 1 por meio da ferramenta *Microsoft Word*, obedecendo o modelo sugerido pela recomendação PRISMA (Galvão, Pansani & Harrad, 2015).

Fluxograma 1 – Esquema de seleção dos estudos para a revisão sistemática.



Fonte: Adaptado de Galvão, Pansani e Harrad (2015).

Ao concluir essa primeira etapa de seleção dos artigos, deve-se analisar a consistência de cada trabalho a ser inserido no resultado e classificar de acordo com o nível de evidência (Donato & Donato, 2019). Para isso, recorreu-se ao uso da *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (Recomendação GRADE), a qual possibilita categorizar os artigos como alto, moderado, baixo e muito baixo nível de evidência. Essas informações estão representadas no Quadro 3 e Quadro 4 dos Resultados.

De acordo com essa diretriz, os estudos observacionais são classificados inicialmente como de baixa evidência, entretanto, existem critérios que tornam possível subir o nível de classificação do estudo, tais como a presença de grande magnitude de efeito, gradiente dose-resposta e fatores de confusão residual, por exemplo. De forma contrária, ensaios clínicos randomizados já iniciam com evidência alta, mas esta pode ser reduzida caso apresente os seguintes critérios como limitações metodológicas (risco de viés), inconsistências, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação. Estudos oriundos de opiniões de especialistas possuem nível de evidência muito baixo, sendo essas metodologias descartadas para compor os resultados desta revisão.

3. Resultados

De acordo com o Quadro 1, é possível constatar que 65,38% dos artigos recolhidos para compor os resultados possuíam como metodologia Estudo de Coorte, a qual está contida no grupo dos Estudos Observacionais. Enquanto, 19,23% eram Ensaios Clínicos Randomizados.

Ademais, outro dado de destaque foi em relação ao período de publicação. Vale ressaltar que os artigos recolhidos foram dos últimos 10 anos, ou seja, compreendendo de 2011 à 2021, sobressaindo o ano de 2016 com 5 de publicações. O idioma mais prevalente foi o inglês, sendo apenas um artigo em russo e a base de dados que se obteve maior extração foi a *Semantic Schobar*.

Quadro 1 - Apresentação de autores/ano, títulos de artigos, países, tipos de estudos e base de dados.

Autor/ano	Título do artigo	País	Tipo de estudo	Base de dados	Número de amostra do estudo
Belikova e Indyka (2016)	Issledovanie dinamiki urovnya depressii i kachestva zhizni bol'nykh posle infarkta miokarda pod vliyaniem programmy fizicheskoi reabilitatsii	Rússia	Ensaio Clínico Randomizado	Semantic Schobar	35
Benyamini et al. (2013)	Depression and Anxiety Following Myocardial Infarction and Their Inverse Associations with Future Health Behaviors and Quality of Life	Israel	Estudo de Coorte Longitudinal	Semantic Schobar	540
Brink et al. (2012)	General self-efficacy and health-related quality of life after myocardial infarction	Suécia	Estudo de Coorte Longitudinal	PubMed	145
Campo et al. (2020)	Exercise intervention improves quality of life in older adults after myocardial infarction: randomised clinical trial.	Itália	Ensaio Clínico Randomizado	Semantic Schobar	235

Dostálová et al. (2017)	Erectile Dysfunction in Young Myocardial Infarction Survivors: Evaluation, Follow Up.	República Tcheca	Estudo de Coorte	Semantic Schobar	100
Du et al. (2020)	Health-related quality of life and associated factors in patients with myocardial infarction after returning to work: a cross-sectional study.	China	Estudo Transversal	Semantic Schobar	326
Ginzburg e Ein-Dor (2011)	Posttraumatic stress syndromes and health-related quality of life following myocardial infarction: 8-year follow-up.	Israel	Estudo de Coorte	Semantic Schobar	173
Gupta et al. (2012)	A study on quality of life in patients following myocardial infarction	Índia	Estudo de Caso-Controle	Semantic Schobar	100
Hosseini et al. (2014)	Contribution of depression and anxiety to impaired quality of life in survivors of myocardial infarction	Irã	Estudo de Coorte Prospectivo	Semantic Schobar	196
Huffman et al. (2019)	Health-Related Quality of Life at 30 Days Among Indian Patients With Acute Myocardial Infarction	Índia	Ensaio Clínico Randomizado	Semantic Schobar	1.261
Hurdus et al. (2020)	Association of cardiac rehabilitation and health-related quality of life following acute myocardial infarction	Reino Unido	Estudo de Coorte Longitudinal	Semantic Schobar	4.570
Lissaker et al. (2019)	Persistent emotional distress after a first-time myocardial infarction and its association to late cardiovascular and non-cardiovascular mortality.	Suécia	Estudo de Coorte	Semantic Schobar	37.439
Longmore et al. (2011)	Angina frequency after myocardial infarction and quality of life in older versus younger adults: The Prospective Registry Evaluating Myocardial Infarction: Event and Recovery study	Estados Unidos	Estudo de Coorte	Semantic Schobar	1.795
Mahesh et al. (2017)	Financial burden of survivors of medically-managed myocardial infarction and its association with selected social determinants and quality of life in a lower middle income country.	Sri Lanka	Estudo Transversal	Semantic Schobar	240
Mollon e Bhattacharjee (2017)	Health related quality of life among myocardial infarction survivors in the United States: a propensity score matched analysis.	Estados Unidos	Estudo de Coorte Prospectivo	BVS	16.729
Munyombwe et al. (2020)	Quality of life trajectories in survivors of acute myocardial infarction: a national longitudinal study.	Reino Unido	Estudo de Coorte Longitudinal	BVS	9.566
Pocock et al. (2021)	Health-related quality of life 1–3 years post-myocardial infarction: its impact on prognosis	Reino Unido	Estudo de Coorte	Semantic Schobar	8.978

Rafael (2014)	Vital exhaustion and anxiety are related to subjective quality of life in patients with acute myocardial infarct before cardiac rehabilitation	Hungria	Estudo Transversal	Semantic Schobar	100
Sakai et al. (2011)	Post-discharge depressive symptoms can predict quality of life in AMI survivors: A prospective cohort study in Japan	Japão	Estudo de Coorte Prospectivo	Semantic Schobar	218
Sararoudi et al. (2016)	Efficacy of illness perception focused intervention on quality of life, anxiety, and depression in patients with myocardial infarction.	Irã	Ensaio Clínico Randomizado	Semantic Schobar	48
Shibayama (2012)	Fatores related to the improvement of quality of life at 6 months after discharge for myocardial infarction patients treated with percutaneous intervention	Japão	Estudo de Coorte Prospectivo	PubMed	118
Timóteo et al. (2020)	Quality of life in adults living in the community with previous self-reported myocardial infarction	Portugal	Estudo de Coorte	Semantic Schobar	70
Wang, Trompson, Ski e Liu (2014)	Health-related quality of life and its associated factors in Chinese myocardial infarction patients	China	Estudo de Coorte	Semantic Schobar	209
Wang, Jiang, He e Koh (2016)	A randomised controlled trial on the effectiveness of a home-based self-management programme for Community-dwelling patients with myocardial infarction	Singapura	Ensaio Clínico Randomizado	PubMed	128
Wang et al. (2016)	Predictors of HealthRelated Quality of Life Among Patients With Myocardial Infarction	Singapura	Estudo de Coorte	Semantic Schobar	146
Yeng, Gallagher e Elliott (2016)	Factors influencing health-related quality of life after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction	Austrália	Estudo de Coorte	Semantic Schobar	212

Fonte: Autores (2021).

Após a leitura detalhada dos artigos, foram identificados dados que respondessem à pergunta da questão norteadora formulada inicialmente “Em pacientes pós-infarto agudo do miocárdio, quais as limitações evidenciadas que comprometem a qualidade de vida?”

No Quadro 2, foram condensados os principais achados dos artigos selecionados e é possível perceber que dentre os questionários mais utilizados se destaca o *36-Item Short Form Survey* (SF-36). Além disso, no geral, as dimensões que apresentaram alterações com mais frequência foram em atividades habituais, funções físicas, mobilidade, dor e ansiedade/depressão, por exemplo, sendo reflexo da presença de limitações como a fadiga, angina, dispneia, sintomas de transtornos de estresse pós-traumático, disfunção erétil, limitações laboratoriais e financeiras. Além disso, foi possível observar o efeito benéfico da reabilitação com exercícios supervisionados na melhora da pontuação de QV, tanto em componentes físicos, como mentais.

Quadro 2 - Apresentação de principais achados dos artigos selecionados e seus respectivos autores/ano.

Autor/ano	Principais limitações que repercutem na qualidade de vida no pós-IAM
Belikova e Indyka (2016)	Inicialmente, 60% dos pacientes do grupo principal e 56,7% do de comparação apresentaram depressão. O primeiro grupo apresentou $-9,27 \pm 1,38$ no nível de QV, enquanto o segundo, $-9,33 \pm 1,25$. Essa baixa pontuação avaliada se relacionou com as limitações de esforços físicos, necessidade de tratamento, estresse emocional e diminuição da atividade cotidiana, principalmente. O nível de QV foi aumentado para $-3,53 \pm 0,53$ no grupo principal e $-6,70 \pm 0,56$ no de comparação após 12 semanas de intervenções.
Benyamini et al. (2013)	Os participantes avaliados durante 10 anos após IAM apresentaram ansiedade e depressão, as quais repercutiram de forma negativa no domínio mental do 36-Item Short Form Survey (SF-36) ao final do estudo. Entretanto, quando avaliadas de forma isolada, a ansiedade exerceu leve efeito positivo na QV nos primeiros 5 anos de pesquisa, sugerindo maior adesão de hábitos mais adequados por esses pacientes.
Brink et al. (2012)	A fadiga e o distúrbio do sono foram identificados nos pacientes após o evento isquêmico. Essas limitações podem estar relacionadas com a baixa autoeficácia, levando a uma pontuação menor na QV no domínio físico e mental do questionário SF-36.
Campo et al. (2020)	Pacientes apresentando limitações em desempenho físico, mobilidade, estado emocional e atividades diárias tiveram intervenções com exercícios supervisionados durante 12 meses e foram avaliados pela EuroQol-Escala visual analógica (EuroQol -VAS), domínios EuroQol-5 e capacidade funcional e atividades sociais. Houve melhora, principalmente, na velocidade de marcha, na força de preensão e na mobilidade, o que se correlacionou com a menor porcentagem de mortalidade e hospitalização.
Dostálová et al. (2017)	30% dos 100 participantes se queixaram de dispneia durante exercício, sendo classificado em NYHA II e III quanto ao grau de IC, propiciando em limitações de atividades diárias. Ademais, foi possível identificar pelo questionário do Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-5) que um terço dos pacientes em geral tiveram Disfunção Erétil (DE), sendo 90% dos pacientes maiores de 65 anos, o que deduz uma menor QV nos afetados.
Du et al. (2020)	70% dos 326 pacientes assumiram medo de ter outro infarto, o que resultava em atividades sociais e laborais mais restritas. Além do mais, o retorno mais precoce ao trabalho, foi um fator que não favoreceu a QV avaliada pelo 8-Short Form Health Survey (SF-8), principalmente, nos domínios de função social, saúde mental e papel emocional. Isso pode ser explicado pelo curto tempo de recuperação e a menor chance de concluir a reabilitação cardíaca.
Ginzburg e Ein-Dor (2011)	Pacientes apresentaram Transtorno de Estresse Agudo logo após o IAM e o Transtorno de Estresse Pós-Traumático subsequente no 7º mês de avaliação e 8 anos depois. A redução da QV avaliada pelo questionário SF-36 no oitavo ano após o evento esteve relacionada com a presença desses distúrbios psiquiátricos e apresentou alterações nos domínios de saúde física e mental.
Gupta et al. (2012)	Foi possível identificar sono perturbado, limitações em contatos sociais e alta negatividade no grupo dos pacientes pós-IAM, o que contribuiu para menor QV, avaliada pelo questionário de geral de saúde (GHQ-38) e o de bem estar subjetivo, sendo o domínio mental, percepção de problemas de saúde e deficiência nos contatos sociais os que pontuaram menos.
Hosseini et al. (2014)	Os sobreviventes de IAM deprimidos tiveram piores pontuações nas 8 dimensões avaliadas pelo SF-12. As médias das pontuações resumidas no componente mental e físico foram 47,3% em cada, reflexo das limitações nas habilidades físicas que inclui atividades diárias, capacidade de trabalho de energia, aumento da dor, tristeza e fadiga. Além disso, puderam observar que a ansiedade por si só não induz a piora na QV, ressoando com o achado que a depressão é a responsável por influenciar mais.

Huffman et al. (2019)	44% dos 1261 participantes manifestaram angina 30 dias após a hospitalização por IAM e mais da metade dos que tiveram o sintoma apresentaram com uma frequência inferior a uma vez por semana. Além disso, até 77,8% dos pacientes puderam demonstrar limitações em exercícios moderados a intensos durante esse período. Ademais, ainda se constatou pelo Seattle Angina Questionnaire (SAQ) que as mulheres apresentaram frequência maior de angina e mais limitações físicas quando comparado aos homens. Os pacientes que foram transferidos tinham níveis mais baixos de satisfação com o tratamento e aqueles randomizados para o grupo de intervenção foram associados com melhor QV, mas menor satisfação com o tratamento.
Hurdus et al. (2020)	Mais da metade dos participantes hospitalizados relataram mais de 1 problema na dimensão do questionário de QV em 12 meses de estudo. Ainda na internação, 45,8% dos pacientes referiram também problema em atividades habituais, além de mobilidade (em 35%), dor (32,9%), ansiedade (30,2%) e autocuidado (13,8%). A ansiedade teve uma proporção maior a nível hospitalar e nos 30 dias de estudo, sendo amenizada com 6 a 12 meses após o evento. Os pacientes que realizaram habilitação cardíaca tiveram maior pontuação na QV em comparação com aqueles que não compareceram.
Lissaker et al. (2019)	Quase metade dos participantes avaliados durante 1 ano apresentaram estresse emocional, o qual foi identificado a partir da dimensão de ansiedade/depressão pelo questionário de qualidade de vida EQ-5D. Ainda puderam relacionar a presença de estresse emocional com a maior chance de mortalidade.
Longmore et al. (2011)	Foram comparados pacientes acima de 70 anos com os que tinham abaixo de 70 no 1º e 6º mês pós-IAM. Usando o SAQ para avaliar a QV de acordo a angina, foi observado que nos dois momentos o segundo grupo apresentou maior probabilidade de ter angina. O controle da angina levou a uma maior e melhor resposta da QV na população mais velha após 6 meses (SAQQL 6M).
Mahesh et al. (2017)	Dos 270 pacientes que foram entrevistados, 43% relataram ter solicitado apoio financeiro a terceiros e 5% perderam emprego após o IAM. Dos 51,5% (n=139) que permaneceram com emprego, 31% (n=85) deles afirmaram apresentar limitação em atividade física e aproximadamente 43% limitaram o tempo de trabalho devido às consequências do infarto. A QV avaliada pelo EuroQol-five-Dimensional-3-level Questionnaire (EQ-5D-3 L) foi menor no grupo com sobrecarga financeira em seus dois componentes (pontuação índice e VAS).
Mollon e Bhattacharjee (2017)	Os pacientes sobreviventes tiveram uma baixa da QV nos domínios das atividades diárias do SAQ, sendo relatadas limitações para praticá-las por eles. Também pontuaram mais baixo em saúde física e suporte emocional. O grupo de pacientes que sofreu IAM teve uma probabilidade de aproximadamente 2,7 vezes maior de apresentar uma saúde regular ou ruim e 1,5 vezes de chances a mais de apresentar limitações às atividades diárias em comparação ao grupo controle.
Munyombwe et al. (2020)	Os problemas identificados pelo EQ-5D-3 L nos 6 primeiros meses pós-IAM que repercutiram na QV estavam relacionados com as atividades habituais (50,1%), mobilidade (37,6%), ansiedade (35,4%) autocuidado (14,4%). Ao avaliar após 12 meses do episódio, foi observado que ainda 38,8% dos candidatos apresentam limitações para realizar as atividades habituais, além de dor (35,5%), mobilidade reduzida (36,7%), ansiedade (28,6%) e autocuidado (13,6%).
Pocock et al. (2021)	Dor e desconforto foram as consequências mais relatadas após o IAM nos entrevistados, seguido de diminuição da mobilidade. Mais da metade dos pacientes relataram algum problema nas dimensões avaliadas pela EQ-5D. Índices menores que 0,60 estiveram associados ao maior risco de morte e também a outro evento cardiovascular.
Rafael (2014)	Foram observadas correlações negativas da QV subjetiva medida pela Escala de Bem-estar da OMS com a presença de exaustão, distúrbios do sono, ansiedade e depressão em pacientes logo após o IAM. Além disso, foi observado que as mulheres apresentaram maior nível de ansiedade e de exaustão vital quando comparadas aos homens.

Sakai et al. (2011)	Após 1 ano de pesquisa, 47,8% desses pacientes tivera alteração na dimensão de função física, 46,4% em saúde geral, 47,4% função social e 45,8% na função emocional e, por isso, pontuaram mais baixo na QV no SF-36 em relação a população nacional. Ademais, a presença de sintomas depressivos a partir do 1º mês comprometeu a recuperação da função física e da dor corporal no 6º mês.
Sararoudi et al. (2016)	Pacientes após infarto tendem a apresentar ansiedade e depressão, uma diminuição da percepção da doença e um tempo maior para retornar ao trabalho, o que diminui a QV, avaliada pela Escala Hospitalar de ansiedade e depressão, versão curta do Questionário de Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde e pelo Questionário de Percepção da Doença Breve. A intervenção com três sessões de meia hora por 3 dias diminuiu essas consequências do pós-IAM.
Shibayama (2012)	O grupo submetido a intervenção coronária percutânea, que não apresentava diabetes mellitus e que teve orientações quanto aos exercícios após a alta, apresentou melhoria da função física e da dor corporal no questionário de QV SF-36. Essas pontuações estão relacionadas com as atividades rotineiras, como tomar banho ou se vestir e, até mesmo, com o retorno ao trabalho. As descobertas sugerem que os exercícios podem melhorar a dor ou desconforto torácico evidenciado em pacientes pós-IAM.
Timóteo et al. (2020)	Pacientes com IAM prévio apresentavam um nível inferior de percepção do seu estado de saúde em comparação com a população geral portuguesa, essa diferença foi perceptível em todas as dimensões da EQ-5D-3L de EuroQol, destacando no campo de mobilidade e ansiedade/depressão. Após o IAM, os pacientes tendem a reduzir suas atividades. Entretanto, ainda sim, mais da metade dos pacientes pós-IAM afirmaram não apresentar limitações na mobilidade, cuidados pessoais, atividades usuais, dor/desconforto e ansiedade/depressão.
Wang et al. (2014)	A presença de insuficiência cardíaca, ansiedade e depressão foram preditores consideráveis para a pontuação mais baixa da QV tanto no questionário genérico (SF-36), quanto no específico por doença (MIDAS).
Wang, Jiang, He e Koh (2016)	Foi observado que o grupo controle com pacientes pós-IAM que não fez a autogestão de reabilitação domiciliar teve uma pontuação pior para as atividades físicas, reação emocional, dependência, dieta, preocupação com medicação, efeitos colaterais, ansiedade e depressão após 16 semanas de estudos em comparação ao grupo que obteve intervenção. Além disso, constatou-se uma redução considerável no nível de ansiedade e depressão entre os participantes do grupo que fizeram reabilitação.
Wang et al. (2016)	Pacientes que apresentaram sintomas de ansiedade e depressão pontuaram pior qualidade de vida nos questionários genéricos (SF-12) e no questionário de QV por doença específica (MIDAS) nos domínios de saúde mental e reação emocional respectivamente, mostrando que a ansiedade e depressão são identificadas como preditores para a QV.
Yeng, Gallagher e Elliott (2016)	Pacientes maiores que 70 anos pós-IAM tiveram menor pontuação da QV no componente físico do SF-12, principalmente na dimensão funcional e vitalidade. Ainda experimentaram maior frequência de angina pelo SAQ. Entretanto pontuaram melhor no componente mental quando comparados ao grupo de participantes menores que 70 anos.

Fonte: Autores (2021).

O Quadro 3 e o Quadro 4 utilizou a diretriz GRADE para classificar os estudos de acordo com seu nível de evidência. É possível perceber a prevalência de estudos com “alto” nível de evidência, visto que contemplaram os fatores que elevam o nível e não apresentaram os que prejudicam o grau de evidência. Alguns ensaios clínicos foram classificados como “moderado” por dispor de limitações metodológicas com problemas leves de alocação dos participantes.

Quadro 3 - Avaliação dos critérios e classificação quanto ao nível de evidência dos estudos observacionais conforme modelo GRADE.

Autores/ano	Elevada magnitude de efeito	Fatores de confusão residuais que aumentaram a confiança na estimativa	Gradiente dose-resposta	Nível de evidência de acordo com os critérios do sistema GRADE
Brink et al. (2012)	Presente	Presente	Presente	Alto
Benyamini et al. (2013)	Presente	Presente	Presente	Alto
Dostálová et al. (2017)	Presente	Ausente	Presente	Alto
Du et al. (2020)	Presente	Presente	Presente	Alto
Ginzburg e Ein-Dor (2011)	Presente	Presente	Presente	Alto
Gupta et al. (2012)	Presente	Presente	Presente	Alto
Hosseini et al. (2014)	Presente	Presente	Presente	Alto
Hurdus et al. (2020)	Presente	Presente	Presente	Alto
Lissaker et al. (2019)	Presente	Presente	Presente	Alto
Longmore et al. (2011)	Presente	Presente	Presente	Alto
Mahesh et al. (2017)	Presente	Presente	Presente	Alto
Mollon e Bhattacharjee (2017)	Presente	Presente	Presente	Alto
Munyombwe et al. (2020)	Presente	Presente	Presente	Alto
Pocock et al. (2021)	Presente	Presente	Presente	Alto
Rafael (2014)	Presente	Presente	Presente	Alto
Sakai et al. (2011)	Presente	Presente	Presente	Alto
Shibayama (2012)	Presente	Presente	Presente	Alto
Timóteo et al. (2020)	Presente	Presente	Presente	Alto
Wang et al. (2014)	Presente	Presente	Presente	Alto
Wang et al. (2016)	Ausente	Presente	Presente	Moderado
Yeng, Gallagher e Elliott (2016)	Presente	Presente	Presente	Alto

Fonte: Autores (2021).

Quadro 4 - Avaliação dos critérios e classificação quanto ao nível de evidência dos ensaios clínicos randomizados conforme modelo GRADE.

Autores	Limitações metodológicas	Inconsistências	Evidência indireta	Imprecisão	Nível de evidência de acordo com os critérios do sistema GRADE
Belikova e Indyka (2016)	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Alto
Campo et al. (2020)	Presente	Ausente	Ausente	Ausente	Moderado
Huffman et al. (2019)	Presente	Ausente	Ausente	Presente	Moderado
Wang, Jiang, He e Koh (2016)	Presente	Ausente	Ausente	Ausente	Moderado
Sararoudi et al. (2016)	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Alto

Fonte: Autores (2021).

4. Discussão

Após um evento agudo isquêmico, os pacientes, principalmente mais velhos, tendem a apresentar alterações no estilo de vida, mudanças estas que costumam a perdurar caso não haja intervenções adequadas (Campo et al., 2020). Paralelo a isso, além de consequências orgânicas, vale mencionar o impacto das respostas emocionais, as quais também interferem na qualidade de vida e geram grandes mudanças, sobretudo, em pacientes mais jovens (Ginzburg & Ein-Dor, 2011).

Este estudo de revisão reuniu informações de aproximadamente 84 mil pacientes que sofreram Infarto Agudo do Miocárdio e que foram avaliados de acordo com as limitações que apresentaram e a influência de cada uma delas na QV. Vale mencionar que ao avaliar a QV, muitos estudos utilizaram questionários validados, nos quais apresentaram alterações em uma ou mais dimensões relacionadas com as limitações presentes.

A qualidade de vida é vista como preditor para desfechos cardíacos (Pocock et al., 2021). Os resultados dos artigos selecionados mostraram que a presença de limitações, a falta de autoeficácia e autopercepção da doença podem diminuir a qualidade de vida e até deixar os pacientes mais propensos a um novo evento isquêmico.

Em um estudo de coorte prospectivo, comparou-se 16729 pacientes sobreviventes de IAM com controles pareados por escore de propensão em uma amostra nacional dos Estados Unidos e foi verificado que os pacientes pós-infarto apresentaram baixa pontuação no *Seattle Angina Questionnaire*, o qual relaciona a QV com a presença de angina. Foram avaliados 5 domínios e, dentre eles, o de “limitações físicas” apresentou maior comprometimento. Os pacientes acometidos apresentaram uma probabilidade 1,5 vezes maior de ter limitações nas atividades diárias e uma chance de 2,7 vezes a mais de apresentar uma saúde geral regular/ruim em comparação ao grupo controle (Mollon & Bhattacharjee, 2017).

Brink, Alsén, Herlitz, Kjellgren e Cliffordson (2012) observaram que pacientes com fadiga, avaliados pela fraqueza, falta de energia e tontura, além dos pacientes com sono perturbado, apresentando dificuldades em adormecer, despertar repetitivo e prematuro, tiveram pontuações menores na qualidade de vida. Nesse caso, a QV foi avaliada pelo SF-36 que aborda funcionamento físico, limitações de função devido a problemas físicos, limitações de papel devido a causas emocionais, dores pelo corpo, saúde de forma geral, vitalidade, funcionamento social e saúde mental. A menor pontuação do componente emocional da QV pode ser explicada pela baixa autoeficácia, a qual influencia o paciente a ter papel ativo no enfrentamento das consequências deixadas pela doença. Além disso, o sono perturbado, que fora influenciado pela fadiga, mediou efeitos entre a autoeficácia e o domínio físico e mental da QV (Brink et al., 2012).

Na China, outro estudo utilizando o instrumento genérico SF-36 e o específico para doença - *Myocardial Infarction Dimensional Assessment Scale* (MIDAS), constatou que a pontuação menor para qualidade de vida estava relacionada com a presença de Insuficiência Cardíaca (IC), principalmente na dimensão de função física, saúde geral, vitalidade, função social, papel emocional e saúde mental no SF-36 e atividade física, reação emocional, dependência e preocupação com medicação no MIDAS (Wang et al., 2014).

Seguindo esse ponto, Dostálová et al. (2017) também constataram que 30 % dos 100 sobreviventes ao IAM que se queixaram de dispneia ao realizar exercício foram classificados com NYHA II de Insuficiência Cardíaca e 6% eram NYHA III. Esses pacientes possuíram mais limitações de atividades diárias devido à dispneia.

Um estudo de Coorte Japonês, em que foram entrevistados 218 homens sobreviventes ao infarto e objetivando medir a QV em que o SF-36 foi aplicado em três momentos, no 1º, 6º e 12º mês após a alta, além do Inventário de Saúde Mental que avaliou a presença de quadro depressivo, evidenciou que após 1 ano, 47,8% desses pacientes tiveram alteração na dimensão de função física, 46,4% em saúde geral, 47,4% função social e 45,8% na função emocional e, por isso, pontuaram mais baixo na QV em relação a população nacional. Acrescenta-se a isso, a identificação de sintomas depressivos pelo inventário a partir do 1º mês e que interferiram de forma desfavorável na recuperação da função física e dor corporal no 6º mês (Sakai et al., 2011).

No que se refere à angina de modo geral, uma pesquisa realizada na Índia com 1261 participantes utilizando o questionário específico SAQ com cinco dimensões (0-100 pontos), mostrou que 44% deles tiveram essa dor torácica 30 dias após a hospitalização por IAM sendo que, mais da metade dos que tiveram, apresentaram-na com uma frequência inferior a uma vez por semana. Além disso, até 77,8% dos pacientes puderam demonstrar limitações em exercícios moderados a intensos durante esse período, refletindo a pontuação de 58,3 em “limitação física”. Ainda foi revelado que entre os pacientes mais velhos, as consequências do pós-IAM foram mais acentuadas (Huffman et al., 2019).

Nessa perspectiva, um estudo menor abordando 212 pacientes pós-IAM tratados com intervenção coronária percutânea primária foram divididos em dois grupos, no qual um abrangia maiores de 70 anos e, o outro, idade inferior a 70. Em 4 semanas de avaliação, o primeiro grupo mostrou pontuação baixa no componente físico (42,4 DP±8,8) pelo SF-12 com destaque “função física” e “vitalidade”, além de uma frequência maior de angina no SAQ em comparação ao segundo, podendo ser explicada pelas condições relacionadas à idade. Esses achados fomentam a teoria da idade ser um fator agravante nas limitações físicas, o que piora a QV (Yeng et al., 2016).

Outra pesquisa com uma amostra de 1795 pessoas fez a mesma comparação entre pacientes maiores e abaixo de 70 anos e avaliou a mudança na QV a partir do controle da angina utilizando o SAQ. Os dados sugerem que adultos mais velhos em comparação aos mais jovens se beneficiaram mais com o controle da angina, levando-os a pontuar melhor na QV após 6 meses de avaliação (SAQQL 6M). Já os pacientes que pioraram da angina, apresentaram menor pontuação. Esses resultados propõem que intervenções direcionadas para amenizar as anginas após IAM também possuem contribuição com a melhoria da QV (Longmore et al., 2011).

Investigação de grande magnitude conduzida no Reino Unido (9 mil participantes) revelou que a “dor/desconforto” torácico foi a consequência mais frequente após o evento, seguido de redução da mobilidade. Mais da metade dos pacientes relataram algum problema nas dimensões avaliadas pela EuroQoI-5 (EQ-5D). Essa escala avalia mobilidade, autocuidado, atividades habituais, dor/desconforto, ansiedade e depressão. Índices menores que 0,60 estiveram associados ao maior risco de morte e também a outro evento cardiovascular. As limitações mais fortemente relacionadas à mortalidade eram problemas com “autocuidado” e “mobilidade”, enquanto problemas na “dor/desconforto” estavam associados a eventos cardiovasculares. Ademais, 103 pacientes que tiveram outro infarto apresentavam deterioração na autoavaliação da saúde (Pocock et al., 2021).

Uma questão pouco mencionada é capacidade dos pacientes conseguirem lidar com as consequências do pós-IAM. Reforça-se que esse evento isquêmico é um estressor psicológico por ameaçar à saúde, a seus desempenhos futuros e, principalmente, a sua vida. Isso requer tempo e apoio para aprender a se adaptar a essa mudança (Włodarczyk, 2016).

Corroborando com essa ideia, uma investigação foi realizada com 173 pacientes e em três momentos distintos, sendo o primeiro ainda antes da alta, o segundo 7 meses depois do IAM e o último após 8 anos. 21,4% da amostra manifestou Transtorno de Estresse Agudo (TEA) no primeiro instante e 13,3% apresentou Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) subsequente. A qualidade de vida, medida no 3º tempo, foi correlacionada inversamente com a gravidade do TEA no 1º tempo e com a apresentação de TEPT no 2º e 3º tempo, tendo como destaque a dimensão de saúde física e mental do questionário de QV SF-36 durante todo o período (Ginzburg & Ein-Dor, 2011).

Apesar de perceptível a redução na porcentagem desses distúrbios com o percorrer da pesquisa, os pacientes que experimentaram Infarto mais grave e maior tempo de hospitalização, tiveram a tendência de persistir com os transtornos. Em contrapartida, os que apresentaram melhora foram os que empregaram mecanismos mais eficazes internos, como otimismo, e externo como suporte social, levando a resultados mais satisfatórios com a redução do estresse e melhora da QV pós-IAM (Ginzburg & Ein-Dor, 2011).

Um estudo de Coorte verificou que 70 pacientes com IAM prévio entrevistados apresentavam um nível inferior de percepção do seu estado de saúde em comparação à população geral. Essa diferença foi perceptível em todos os itens avaliados pelo questionário EQ-5D-3L de EuroQol, destacando-se no campo de mobilidade e ansiedade/depressão. Após o IAM, os pacientes tendem a reduzir suas atividades, todavia, mais da metade dos pacientes pós-IAM ainda afirmaram não apresentar limitações nos componentes avaliados. Essa pesquisa mostrou que poucos pacientes tiveram limitações, mas que mesmo assim, ainda pontuaram pior para o formulário em comparação à população geral (Timóteo et al., 2020).

É oportuno mencionar que a presença de exaustão física, ansiedade, depressão e distúrbio do sono também foram os principais achados logo após o IAM em um estudo transversal realizado em Pequim com uma amostra de 100 pessoas com aplicação dos seus respectivos questionários específicos. Além do mais, essas consequências, principalmente exaustão vital e ansiedade, estavam correlacionadas negativamente com a QV, avaliada pela Escala de Bem-estar da OMS. As mulheres tiveram ainda uma pontuação pior em comparação aos homens (Rafael et al., 2014).

Em uma comunidade de Singapura, 146 pacientes com infarto que apresentaram sintomas de ansiedade e depressão, 17,2% e 8,6% respectivamente, pontuaram pior qualidade de vida nos questionários genéricos Short Form 12 (SF-12) e no questionário de QV por doença específica MIDAS. Mesmo sendo uma porcentagem pequena, deve-se considerar que os participantes avaliados já haviam retomado para sua comunidade e recebido alta do ambiente hospitalar, o que se supõe interferir positivamente na QV dos avaliados. Desse modo, o estudo mostra que a ansiedade e depressão são identificadas como preditores para a qualidade de vida relacionada à saúde e são causas de limitações para os pacientes (Wang et al., 2016).

Outro trabalho obteve informações de 37.439 participantes logo após o infarto e, a partir delas, observou-se na dimensão de ansiedade/depressão do questionário de EQ-5D que mais de 20% dos pacientes apresentaram sofrimento emocional persistente, 15,1% sofrimento emocional remitente e 10,6% novos sintomas de angústia emocional. Vale mencionar que foi identificado posteriormente o óbito de 7% da amostra total devido a causas cardiovasculares, sendo elas, sobretudo, relacionadas com o estresse emocional (Lissaker, Norlund, Wallert, Held & Olsson, 2019).

A maioria dos estudos avalia a depressão e ansiedade como um só componente e em um curto intervalo de tempo após o evento isquêmico, o que dificulta dimensionar o efeito que cada uma delas tem na QV. Desse modo, 540 pacientes apresentando idade inferior a 65 anos foram avaliados pelo SF-36, Inventário de Beck e Inventário de Ansiedade Traço-Estado por 10 anos em Israel. Um ponto especial a considerar foi que a ansiedade teve leves efeitos positivos durante os 5 primeiros anos, sugerindo que os ansiosos se preocuparam mais com o seu quadro e aderiram a medidas mais prudentes para amenizar os

fatores de riscos, enquanto isso, a depressão exerceu efeitos negativos. Após 10 anos de observação, detectou-se que a ansiedade e a depressão pontuaram pior na QV, destacando o domínio de saúde mental da SF-36 (Benyamini., Roziner, Drory, & Gerber, 2013).

Hosseini, Ghaemian, Mehdizadeh e Ashraf (2014) observaram em uma amostra de 196 pacientes que a ansiedade por si só não induz piora na QV durante os 5 anos de pesquisa, em contrapartida, a depressão pode influenciá-la de forma mais consistente. Resultados esses que ressoam com os achados anteriores do estudo de Benyamini et al. (2013). Além disso, a depressão esteve associada a pontuações piores nas 8 dimensões avaliadas pelo SF-12. Os pacientes deprimidos tiveram menor pontuação no componente físico e emocional em comparação ao que não eram, isto é, pontuações médias de 47,3 vs. 51,3 ($p=0,003$) e 47,3 vs. 51,3 ($p < 0,0001$). Pontuação abaixo de 40 na SF-12 já indica limitação de QV (Hosseini et al., 2014).

Em oposição aos achados anteriores sobre ansiedade, um estudo reunindo 4570 pacientes no Reino Unido constatou que a ansiedade teve uma proporção maior a nível hospitalar e nos 30 dias de estudo, sendo amenizada com 6 a 12 meses após o evento. Entretanto, em concordância com os resultados anteriores, essa pesquisa ainda observou que 70,8% da amostra exibiu mais de 1 problema na dimensão do questionário de qualidade de vida (EQ-5D) em 30 dias pós-IAM. 45,8% referiram ainda apresentar maior carga de dificuldade em atividades habituais, problemas com mobilidade (35% dos pacientes), dor (32,9%), ansiedade (30,2%) e autocuidado (13,8%; Hurdus et al., 2020).

Resultados semelhantes foram descritos em outro estudo que avaliou a QV e limitações através do EQ-5D-3L em pacientes que tiveram IAM com e sem supradesnivelamento do segmento ST após 1, 6 e 12 meses. Em geral, dos 9566 sobreviventes, 69,1%, 73,9%, 62,6% e 59,6% relataram alteração em uma ou mais dimensões do questionário durante a hospitalização, no 30º dia, no 6º e 12º mês, respectivamente. Na linha de base, observou-se mais alterada a dimensão de atividade (50,1%), seguida de mobilidade (37,6%) e dor (35,5%). Com 1 ano, a de destaque foi a de dor (41,8%) (Munyombwe et al., 2020).

Outra constatação foi obtida em relação ao período maior de retorno ao trabalho pós-IAM, o qual foi mencionado por influenciar de forma positiva ou negativa a QV dos pacientes em questão. O lado não favorável condiz com uma limitação ao retorno das atividades diárias, como é visto por Sararoudi, Motmaen, Maracy, Pishghadam e Kheirabadi (2016) após ensaio clínico randomizado. Os pacientes do grupo controle que não tiveram a intervenção benéfica para a QV apresentaram tempo maior no retorno ao trabalho, isso indica que ainda apresentam limitações que os impedem de retornar atividades habituais.

Em contraste, a demora de retornar às atividades laborais pode ser benéfica e necessária para o paciente se adaptar às mudanças e concluir o processo de reabilitação. A volta precoce pode proporcionar um tempo insuficiente para lidar com as consequências adversas deixadas pelo evento isquêmico. Du et al. (2020) perceberam que o retorno precoce favoreceu uma menor pontuação no questionário de QV SF-8, em especial, nos domínios de função social, saúde mental e papel emocional. Esse anseio por retomar ao trabalho, tem razões econômicas, desse modo, dificuldades financeiras também reduzem a QV (Kang et al. 2019).

Uma investigação realizada em 13 hospitais públicos na província ocidental do Sri Lanka envolvendo 270 pacientes tratados clinicamente identificou que 43% deles solicitaram apoio financeiro a terceiros e 5% perderam emprego após o IAM. Dos 51,5% ($n=139$) que permaneceram com emprego, foi observado que 31% ($n=85$) deles afirmaram apresentar limitação em atividade física e aproximadamente 43% limitaram o tempo de trabalho devido às consequências do infarto. 86% dos pacientes precisam de ajuda para acompanhá-los aos tratamentos após alta hospitalar, o que também restringe o trabalho dos acompanhantes, pois 60% possuem trabalho diurno. Os resultados desse estudo ainda revelaram que a QV avaliada pelo EQ-5D-3 L foi significativamente mais baixa em seus dois componentes (pontuação índice e VAS) no grupo com sobrecarga financeira (Mahesh et al., 2017).

Em relação às limitações sexuais, um estudo de coorte com 100 pacientes realizado por Dostálová et al. (2017) pôde identificar pelo questionário do Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-5) que 33% dos pacientes que sofreram o IAM se queixaram de Disfunção Sexual, e quando se restringe ao grupo dos sobreviventes com idade maior que 65 anos, é constatado que 90% apresentaram o Distúrbio Erétil (DE), variando de leve a grave. O histórico de DE prévio apareceu apenas em 5 casos de acordo com a entrevista, corroborando com o fato de o evento isquêmico ter sido o responsável por essa consequência.

Sabendo disso, um estudo de coorte realizado no Japão observou que pacientes não diabéticos submetidos à intervenção coronária percutânea e orientados quanto aos exercícios após a alta mostraram melhorias na função física e na dor corporal avaliada pelo questionário SF-36 de QV em comparação ao grupo controle. Esses componentes englobam atividades como tomar banho, se vestir e até o retorno ao trabalho. As descobertas também sugerem que os exercícios podem melhorar a dor ou desconforto torácico apresentado em pacientes pós-IAM (Shibayama, 2012).

Um ensaio clínico randomizado com amostra de 235 pacientes intercedeu nas limitações funcionais pós-IAM com programa de exercícios individualizados e supervisionados por 12 meses. Ao longo do estudo, foram instituídos questionários para avaliar QV e saúde emocional (EuroQol-VAS e domínios EuroQol-5), além da capacidade funcional e atividades sociais. Ao concluir, foi visto melhora no desempenho físico, na velocidade da marcha e força de preensão 16% maior no grupo de intervenção, o que foi correlacionado com menor mortalidade e número de hospitalização nesse grupo ao comparar com o de controle. Desse modo, houve melhora na QV, principalmente, no domínio de mobilidade, atividades usuais e ansiedade/depressão (Campo et al., 2020).

Nos dados na pesquisa observacional de Hurdus et al. (2020) ainda pôde ser observado que os pacientes, ao final do processo de reabilitação cardíaca, tiveram maior pontuação no questionário específico de QV, o MacNew, comparado com aqueles que não a fizeram, principalmente os que participaram da atividade em tempo superior a 150 min por semana. Esse instrumento é usado para avaliar 3 dimensões da QV pós-IAM: física, emocional e social. Após um ano de observação, foi identificada piora física e emocional em homens, o que pode ser explicado pela redução na proporção de empregados de 70% a 40%.

Em um estudo realizado na Rússia, observou-se redução significativa de quadros depressivos com exercícios mais complexos, com ênfase na coluna cervical e torácica e que estimulam segmentos vertebrais (CIII-CV e TI-TVII) responsáveis por inervar reflexos cardiovasculares. Inicialmente, foi constatado que 60% (18 pacientes) do grupo intervenção e 56,7% (17) do grupo comparação apresentavam depressão. Além disso, o primeiro grupo apresentou $-9,27 \pm 1,38$ no nível de QV avaliada pelo método “Qualidade de vida em pacientes com doenças cardiovasculares”, enquanto o segundo, $-9,33 \pm 1,25$. Essa baixa pontuação se relacionou com as limitações de esforços físicos, necessidade de tratamento, estresse emocional e diminuição da atividade cotidiana, principalmente. O nível de QV foi aumentado para $-3,53 \pm 0,53$ no grupo principal e $-6,70 \pm 0,56$ no de comparação após 12 semanas de intervenções. O aumento da QV se correlacionou com a redução da depressão que foi significativa no grupo da intervenção, com decréscimo de 62,6% dos casos (Belikova, N. A. & Indyka, S. Y., 2016).

Um estudo de coorte identificou que 50 pacientes pós-IAM dos 100 entrevistados apresentaram sono perturbado, limitações em contatos sociais e uma alta negatividade, o que fizeram pontuar pior para QV, principalmente, no domínio mental, percepção de problemas de saúde e deficiência nos contatos sociais em comparação a outra metade composta por indivíduos hígidos. Acredita-se que uma menor rede de apoio pode interferir na sensação de bem-estar e estados afetivos negativos, como a depressão, influenciando não só uma menor QV, medida pela GHQ-38 e bem-estar subjetivo nessa pesquisa, mas também aumentando o risco de doenças cardiovasculares (Gupta et al., 2012).

Seguindo essa ideia, após educar brevemente um grupo de pacientes de 6 hospitais do Irã quanto à questão de planejar exercícios, modificar crenças inadequadas, melhorar estilo de vida e colocando, como meta, uma data de retorno ao trabalho, Sararoudi et al. (2016) também já puderam observar melhora na saúde física, além de depressão, ansiedade, na percepção sobre

a doença e ainda no encurtamento do retorno às atividades laborais dos pacientes da intervenção em comparação ao grupo de controle quando avaliados pela versão curta do Questionário de Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde e pelo Questionário de Percepção da Doença Breve. Os pacientes da intervenção com maior percepção sobre a doença conseguiram encará-la, obter mais informações e enfrentar as consequências de forma mais preparada.

Importante mencionar, contudo, que muitos pacientes ainda não apresentam suporte adequado e gerenciam sua doença por conta própria, deixando para procurar o departamento de emergência quando experimentam a angina com o medo e a incerteza de vivenciar outro evento isquêmico (Wang, Jiang, He & Koh, 2016).

Finaliza-se com as limitações desta revisão. Como aspecto negativo pode-se destacar a heterogeneidade clínica das amostras dos resultados incluídos. Para amenizar essa situação, a variação das características de base dos pacientes foi informada quando mencionados os grupos comparados e procurou-se avaliar o grau de similaridade entre os achados com o objetivo de aumentar a validade externa. Entretanto, a revisão firmou mencionar as principais limitações encontradas no pós-IAM de forma geral, não sendo enfatizada e graduada cada variável.

Ante aos limitadores, pesquisas adicionais são fundamentais para contribuir de forma aprofundada na variabilidade da qualidade de vida de acordo com sexo, idade, intervenções, sedentarismo, tabagismo e diabetes, por exemplo, a fim de ter uma intervenção individual mais adequada centrada em cada paciente.

5. Considerações Finais

As limitações mais observadas relacionadas à qualidade de vida estão na esfera de mobilidade, seguida de dor/desconforto precordial, fadiga, exaustão, ansiedade, depressão e medo. Observaram-se, adicionalmente, limitações sexuais como causas secundárias provenientes da dispneia ou distúrbios psicológicos, como também limitações financeiras pelo custo no tratamento e pelas limitações nas atividades laborais. A maioria dessas consequências encontradas está relacionada à piora da QV, o que pode ser fator preditivo para novos eventos cardiovasculares. A exceção, nesse contexto, referiu-se a ansiedade que teve sua influência contraditória na QV em certos artigos.

É válido ressaltar a importância deste estudo como estímulo para ampliar o olhar clínico para o período posterior à doença, pois em conjunto com as intervenções primárias e secundárias, a sobrevivência e bem-estar é mais alcançável. Ademais, espera-se que esta revisão possa contribuir com estudos futuros que foquem nos fatores agravantes e atenuantes de cada uma das limitações mencionadas, além de apontar intervenções mais adequadas para reduzir as consequências do pós-infarto agudo do miocárdio em cada caso.

Referências

- Belikova, N. A., & Indyka, S. Y. (2016). Issledovanie dinamiki urovnya depressii i kachestva zhizni bol'nykh posle infarkta miokarda pod vliyaniem programmy fizicheskoi reabilitatsii. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*, 93(3), 18-22. <https://doi.org/10.17116/kurort2016318-22>
- Benyamini, Y., Roziner, I., Drory, Y., & Gerber, Y. (2013). Depression and Anxiety Following Myocardial Infarction and Their Inverse Associations with Future Health Behaviors and Quality of Life. *Ann Behav Med.*, 46(3), 310-321. <https://doi.org/10.1007/s12160-013-9509-3>
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes Metodológicas: Sistema GRADE – Manual de gradação da qualidade de evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_sistema_grade.pdf
- Brink, E., Alsén, P., Herlitz, J., Kjellgren, K., & Cliffordson, C. (2012). General self-efficacy and health-related quality of life after myocardial infarction. *Psychol Health Med.*, 17(3), 346-355. <http://dx.doi.org/10.1080/13548506.2011.608807>
- Campo, G., Tonet, E., Chiaranda, G., Sella, G., Maietti, E., Vitali, F., Serenelli, M., Mazzoni, G., Ruggiero, R., Villani, G., Biscaglia, S., Pavasini, R., Rubboli, A., Campana, R., Caglioni, S., Volpato, S., Myers, J., & Grazzi, G. (2020) Exercise intervention improves quality of life in older adults after myocardial infarction: randomised clinical trial. *Heart*, 106(21), 1658-1664. <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2019-316349>
- Donato, H. & Donato, M. (2019). Etapas na Condução de uma Revisão Sistemática. *Acta Med.*, 32(3), 227-235. <https://doi.org/10.20344/amp.11923>

- Dostálová, G., Hlubocká, Z., Bayerová, K., Bělohávek, J., Linhart, A., & Karetová, D. (2017) Erectile Dysfunction in Young Myocardial Infarction Survivors: Evaluation, Follow Up. *American Journal of Men's Health*, 11(6), 1739-1744. <https://doi.org/10.1177/1557988317714359>
- Du, R., Wang, P., Ma, L., Larcher, L. M., Wang, T., & Chen, C. (2020) Health-related quality of life and associated factors in patients with myocardial infarction after returning to work: a cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes*, 18(1), 1-10. <https://doi.org/10.21203/rs.2.23225/v1>
- Feng, L. M. D., Li, L., Liu, W., Yang, J., Wang, Q., Shi, L., & Luo, M. (2019) Prevalence of depression in myocardial infarction. *Medicine*, 98(8), e14596. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014596>
- Galvão, M. C. B., & Ricarte I. L. M. (2019). Revisão sistemática da literatura: conceituação, produção e publicação. *Logeion: Filosofia da Informação*, 6(1), 57-73. <https://doi.org/10.21728/logeion.2019v6n1.p57-73>
- Galvão T. F., Pansani T. S. A., & Harrad, D. (2015). Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta - análises: a recomendação prisma. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 24(2), 335-342. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>
- Ginzburg, K., & Ein-Dor, T. (2011) Posttraumatic stress syndromes and health-related quality of life following myocardial infarction: 8-year follow-up. *General Hospital Psychiatry*, 33(6), 565-571. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2011.08.015>
- Gupta, S., Das, S., Sahewalla, S., Gupta, D., Gupta, I., Prakash, R., Bansal, S., & Rastogi, R. A study on quality of life in patients following myocardial infarction. (2012) *Indian J Physiol Pharmacol*, 56(1), 28-35. Obtido em <https://www.semanticscholar.org/>
- Hosseini, S. H., Ghaemian, A., Mehdizadeh, E. & Ashraf, H. (2014). Contribution of depression and anxiety to impaired quality of life in survivors of myocardial infarction. *Int J Psychiatry Clin Pract.*, 18(3), 175-81. <https://doi.org/10.3109/13651501.2014.940049>
- Huffman, M., Mohanan, P. P., Devarajan, R., Baldrige, A. S., Kondal, D., Zhao, L., Ali, M., Spertus, J. A., Chan P. S., Natesan, S., Abdullakutty, J., Krishnan, M., Tp, A., Renga, S., Punnoose, E., Unni, G., Prabhakaran, & Lloyd-Jones, D. (2019). Health-Related Quality of Life at 30 Days Among Indian Patients With Acute Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 12(2), e004980. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.118.004980>
- Hurdus, B., Munyombwe, T., Dondo, T. B., Aktaa, S., Oliver, G., Hall, M., Doherty, P., Hall, A. S., & Gale, C. P. (2020). Association of cardiac rehabilitation and health-related quality of life following acute myocardial infarction. *Heart*, 106(22), 1726-1731. <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2020-316920>
- Kang, K., Gholizadel, L. & Han, H. (2019). Health-related Quality of Life and Its Predictors in Korean Patients with Myocardial Infarction in the Acute Phase. *Clinical Nursing Research*, 30(2), 161-170. <https://doi.org/10.1177/1054773819894692>
- Larsen, K. K. (2013). Depression following myocardial infarction – an overseen complication with prognostic importance. *Dan Med J*, 60(7), B4689. Obtido em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23905572/>
- Lichtman, J. H., Froelicher, E. S., Blumenthal, J. A., Carney, R. M., Doering, L. V., Frasure-Smith, N., Freedland, K. E., Jaffe, A. S., Leifheit-Limson, E. C., Sheps, D. S., Vaccarino, V., & Wulsin, L. (2014). Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: Systematic Review and recommendations. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 129(12), 1350-1369. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000019>
- Lissaker, C., Norlund, F., Wallert, J., Held, C. & Olsson, E. (2019). Persistent emotional distress after a first-time myocardial infarction and its association to late cardiovascular and non-cardiovascular mortality. *Eur J Prev Cardiol*, 26(14), 1510-1518. <https://doi.org/10.1177/2047487319841475>
- Longmore, R. B., Spertus, J. A., Alexander, K. P., Gosch, K., Reid, K. J., Masoudi, F. A., Krumholz, H. M., & Rich, M. W. (2011). Angina frequency after myocardial infarction and quality of life in older versus younger adults: The Prospective Registry Evaluating Myocardial Infarction: Event and Recovery study. *Am Heart J*, 161(3), 631-638. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.12.005>
- Mahesh, P. K. B., Gunathunga, M. W., Jayasinghe, S., Arnold, S. M., Mallawarachchi, D. S. V., Perera, S. K., Perera, K., & Wijesinghe, U. A. D. (2017). Financial burden of survivors of medically-managed myocardial infarction and its association with selected social determinants and quality of life in a lower middle income country. *BMC Cardiovasc Disord.*, 17(1), 251. <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0687-y>
- Maier, S. R. O. M., Bazzano, A. B. K. R. M., Oliveira, W. S. O., Corrêa, C. R. A., Soares Júnior, J. R., Sudré, M. R. S., Moser, G. A. S., Aguiar, D. C. M., & Sudré, G. A. (2020). Fatores de riscos relacionados ao infarto agudo do miocárdio: revisão integrativa da literatura. *Revista Saúde (Sta. Maria)*, 46(1). <https://doi.org/10.5902/2236583443062>
- Mollon, L. & Bhattacharjee, S. (2017). Health related quality of life among myocardial infarction survivors in the United States: a propensity score matched analysis. *Health Qual Life Outcomes*, 15(1), 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12955-017-0809-3>
- Munyombwe, T., Hall, M., Dondo, B., Alabas, O. A., Gerald, O., West, R. M., Pujades-Rodriguez, M., Hall, A., & Gale, C. P. (2020). Quality of life trajectories in survivors of acute myocardial infarction: a national longitudinal study. *Heart*, 106(1), 33-39. <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315510>
- Pocock, S., Brieger, D. B., Owen, R., Chen, J., Cohen, M. G., Goodman, S., Granger, C. B., Nicolau, J. C., Simon, T., Westermann, D., Yasuda, S., Hedman, K., Mellström, C., Sundell, K. A., & Grieve, R. (2021). Health-related quality of life 1–3 years post-myocardial infarction: its impact on prognosis. *Open Heart*, 8(1), e001499. <http://dx.doi.org/10.1136/openhrt-2020-001499>
- Rafael, B. (2014). Vital exhaustion and anxiety are related to subjective quality of life in patients with acute myocardial infarct before cardiac rehabilitation. *Journal of Clinical Nursing rehabilitation*, 23(19-20), 2864-2873. <https://doi.org/10.1111/jocn.12563>
- Sakai, M., Nakayama, T., Shimbo, T., Ueshima, K., Kobayashi, N., Izumi, T., Sato, N., Yoshiyama, M., Yamashina, A. & Fukuhara, S. (2011). Post-discharge depressive symptoms can predict quality of life in AMI survivors: A prospective cohort study in Japan. *International Journal of Cardiology*, 146(3), 379–384. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.07.017>
- Santos, W. S., Gonçalves, N. J. M. C. & Viana, M. R. P. (2020). Nursing assistance to patients with acute myocardial infarction submitted to coronary angioplasty. *Research, Society and Development*, 9(7), 1-13, e755974878. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4878>

- Sararoudi, R. B., Motmaen, M., Maracy, M. R., Pishghadam, E. & Kheirabadi. (2016). Efficacy of illness perception focused intervention on quality of life, anxiety, and depression in patients with myocardial infarction. *J Res Med. Sci*, 21:125. <https://doi.org/10.4103/1735-1995.196607>
- Shibayama, K. (2012). Factors related to the improvement of quality of life at 6 months after discharge for myocardial infarction patients treated with percutaneous intervention. *J Rural Med.*, 7(1), 33-37. <https://doi.org/10.2185/jrm.7.33>
- Simeone, S., Guillari, A., Pucciarelli, G., Stile, F., Gargiulo, G., Esposito, M., Alvaro, R., & Rea, T. (2020). Sexual Health After Acute Myocardial Infarction: The Lived Experience of Women During the First-Year Post Discharge. *Sexuality and Disability*, 38, 547- 560. <https://doi.org/10.1007/s11195-020-09627-2>
- Thygesen, K., Alpert, K. T., Jaffe, A. S., Chaitman, B. R., Bax, J. J., Morrow, D. A., & White, H. D. (2018). Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.*, 72(18), 2231-64. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1038>
- Timóteo, A. T., Dias, S. S., Rodrigues, A. M., Gregório, M. J., Sousa, R. D. & Canhão, H. (2020). Quality of life in adults living in the community with previous self-reported myocardial infarction. *Rev Port Cardiol*, 39(7), 367-373. <https://doi.org/10.1016/j.repce.2020.11.007>
- Uhlmann, D. B., Alexandre, N. M. C., Rodrigues, R. C. M. & São-João, T. M. (2019). Retorno ao trabalho de pacientes com Síndrome Coronariana Aguda. *Rev Bras Saude Ocup*, 44, e10. <https://doi.org/10.1590/2317-6369000019518>
- Wang W., Chow, A., Thompson, D. R., Koh, K., Kowitlawakul, Y. & He, H-G. (2016). Predictors of Health-Related Quality of Life Among Patients With Myocardial Infarction. *West J Nurs Res.*, 38(1), 43-56. <https://doi.org/10.1177/0193945914546201>
- Wang, W., Jiang, Y., He, H-G. & Koh, K. (2016). A randomised controlled trial on the effectiveness of a home-based self-management programme for Community-dwelling patients with myocardial infarction. *Eur J Cardiovasc Nurs.*, 15(6), 398-408. <https://doi.org/10.1177/1474515115586904>
- Wang, W., Trompson, D. R., Ski, C. F. & Liu, M. (2014). Health-related quality of life and its associated factors in Chinese myocardial infarction patients. *European Journal of Preventive Cardiology*, 21(3), 321-329. <https://doi.org/10.1177/2047487312454757>
- Włodarczyk, D. (2016). Płeć a jakość życia i radzenie sobie w okresie roku po zawale serca: czy rzeczywiście mężczyźni górą?. *Kardiologia Pol.*, 74(5), 447-53. <https://doi.org/10.5603/KP.a2015.0212>
- World Health Organization (WHO; 2018). World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization. <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272596/9789241565585-eng.pdf?ua=1&ua=1>>.
- Yeng, S. H. S., Gallagher, R. & Elliott, D. (2016). Factors influencing health-related quality of life after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Appl Nurs Res.*, 30, 237-44. <https://doi.org/10.1016/j.apnr.2015.09.002>