

Associação entre Fatores de Risco para Doença Arterial Coronariana e Coronariopatia em Pacientes submetidos a Cintilografia de Perfusão do Miocárdio

Association between Risk Factors for coronary artery disease and Coronary Disease in Patients Undergoing Myocardial Perfusion Scintigraphy

Paulo Schiavom Duarte, Luiz Eduardo Mastrocolla, Gilberto Alonso, Eduardo Vilaça Lima, Paola Emanuela Smanio, Marco Antonio Conde de Oliveira, Luiz Roberto Fernandes Martins, Júlio César Rodrigues Pereira

Centro de Medicina Diagnóstica Fleury e Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - São Paulo, SP

Resumo

Objetivos: Estabelecer o grau de associação entre fatores de risco cardiovascular e a presença de doença arterial coronária (DAC) em um grupo de pacientes submetidos a cintilografia de perfusão do miocárdio (CPM).

Métodos: Foram estudados 7.183 pacientes submetidos a CPM. Utilizando análise de regressão logística, avaliou-se a razão de chances dos seguintes fatores de risco: idade, sexo, antecedentes familiares, índice de massa corpórea, tabagismo, dislipidemia, diabetes melito (DM) e hipertensão arterial sistêmica. Definiram-se como indicativas da presença de DAC as seguintes condições: infarto, revascularização, angioplastia ou alteração na CPM. Analisou-se a amostra global de pacientes bem como os indivíduos masculinos e femininos separadamente. Caracterizou-se também a importância dos fatores de risco por faixas etárias.

Resultados: Observou-se associação estatisticamente significativa entre a idade e o sexo dos pacientes e a presença de DAC. Para o sexo feminino, o DM apareceu como o principal fator de risco controlável para DAC. Para o masculino, vários fatores de risco controláveis foram associados à presença de DAC, destacando-se o DM e a dislipidemia. Na análise por faixas etárias alguns fatores de risco passaram a apresentar associação mais expressiva.

Conclusão: Os principais fatores de risco para DAC foram o envelhecimento e o sexo masculino. Dos fatores de risco passíveis de serem controlados, os que apresentaram maior associação com a presença de DAC foram o DM e a dislipidemia no homem e o DM na mulher. Para faixas etárias específicas destacaram-se o tabagismo para homens jovens, o DM e o tabagismo para mulheres entre 40 e 50 anos.

Palavras-chave: Cintilografia, reperfusão miocárdica, doença da artéria coronariana, arterosclerose coronária, fatores de risco.

Summary

Objectives: To establish the degree of association between cardiovascular risk factors and the presence of coronary artery disease (CAD) in a group of patients undergoing myocardial perfusion scintigraphy (MPS).

Methods: The study included 7183 patients who had undergone MPS. Using logistic regression analysis the odds ratios for the following risk factors were evaluated: age, gender, family history, body mass index, smoking, dyslipidemia, diabetes mellitus (DM) and systemic hypertension. Indicators for the presence of CAD were defined as: myocardial infarction, revascularization, angioplasty or an altered MPS. Analysis was based on the whole the group as well as on male and female subgroups. The impact of the risk factors in relation to age was also analyzed.

Results: A statistically significant association was observed between patient age and gender and the presence of CAD. For females, it was demonstrated that DM is the main modifiable risk factor for CAD. For males various modifiable risk factors were associated with the presence of CAD, particularly DM and dyslipidemia. In the analysis by age groups some risk factors showed a more expressive association.

Conclusion: The main risk factors for CAD were aging and male gender. In relation to modifiable risk factors and the presence of CAD, the greatest associations for males were DM and dyslipidemia and for females DM. The most relevant factors for specific age groups were smoking for young men and DM and smoking for women between the ages of 40 and 50.

Key words: Radionuclide imaging; myocardial reperfusion; coronary atherosclerosis; risk factors.

Introdução

A doença arterial coronariana (DAC), juntamente com as outras doenças cardiovasculares, tem sido uma expressiva

causa de morbidade e mortalidade nas diversas regiões do mundo^{1,2}. Assim, é importante sua detecção precoce, em fase anterior às manifestações clínicas e complicações conhecidas, atuando-se sobre os fatores de risco passíveis de modificação, objetivando evitar a progressão da doença ou mesmo promover a sua regressão. Existem vários fatores de risco (FR) para a DAC bem estabelecidos na literatura médica³⁻⁵, dentre os quais se destacam o diabetes melito (DM),

Correspondência: Paulo Schiavom Duarte •

Av. Angélica 2.389 ap. 111-B - 01227-200 – São Paulo, SP

E-mail: paulo.duarte@fleury.com.br

Artigo recebido em 06/02/06; revisado recebido em 26/06/06; aceito em 23/07/06.

a hipertensão arterial sistêmica (HAS), o tabagismo (TAB), a dislipidemia (DISLIP), o estresse, o sedentarismo, o processo de envelhecimento e o sexo do paciente, entre outros. No entanto, apesar desses FR estarem bastante estabelecidos, existe controvérsia com relação à importância relativa de cada um deles e quanto à modificação de sua importância no que se refere ao sexo e às diferentes faixas etárias, bem como aos diferentes grupos populacionais estudados. Um exemplo dessa controvérsia é a importância do DM em mulheres. Huxley e cols.⁶ realizaram estudo do tipo meta-análise envolvendo 37 estudos de coorte e concluíram que as mulheres diabéticas apresentam risco relativo 50% maior do que os homens para desenvolver DAC fatal. No entanto, eles relatam que na avaliação de três meta-análises⁷⁻⁹ realizadas na última década foram observados resultados diferentes com relação à importância do DM no sexo feminino. Enquanto duas dessas meta-análises mostram um risco maior de DAC fatal em mulheres^{8,9}, a terceira não mostra diferenças significativas⁷. Huxley e cols. comentam que as diferenças observadas entre os diferentes estudos podem ser decorrentes de diferenças nos níveis de ajustamento dos demais fatores de risco cardiovasculares. Outro exemplo dessa heterogeneidade nos resultados obtidos, agora no que se refere à comparação de diversos grupos populacionais, foi descrita em estudo multiinstitucional (Diverse Populations Collaborative Group) publicado no periódico *Heart*¹⁰. Neste estudo observou-se que, quando analisados de maneira qualitativa, os principais FR para CAD estão associados à mortalidade por essa patologia nos diversos grupos populacionais; no entanto, quando a associação é avaliada de maneira quantitativa, existe uma variabilidade na importância dos principais FR nos diferentes grupos populacionais.

Métodos

Pacientes - Foram avaliados 7.183 pacientes consecutivos (5.118 homens e 2.065 mulheres; média de idades de 56,7 anos; DP: 11,0 anos) submetidos a CPM no período de janeiro de 2000 a outubro de 2004.

Fatores de risco - Durante a anamnese realizada previamente à realização da CPM foram avaliados os seguintes FR para DAC: idade, sexo, antecedentes familiares (AF), índice de massa corpórea (IMC), tabagismo (TAB), dislipidemia (DISLIP), diabetes melito (DM) e hipertensão arterial sistêmica (HAS).

Os pacientes foram classificados em cinco categorias etárias: 0 (abaixo de 40 anos), 1 (entre 40 e 50 anos), 2 (entre 50 e 60 anos), 3 (entre 60 e 70 anos) e 4 (acima de 70 anos).

O índice de massa corpórea foi calculado empregando-se a fórmula $PESO/ALTURA^2$ e os resultados foram classificados em quatro categorias: 0 (abaixo de 25), 1 (entre 25 e 30), 2 (entre 30 e 35) e 3 (acima de 35).

O tabagismo, os antecedentes familiares, a dislipidemia, o DM e a HAS foram classificados como variáveis dicotômicas, recebendo valor 0 para a ausência e 1 para a presença do fator de risco referido.

Cintilografia de perfusão do miocárdio - Empregou-se o protocolo de um dia com a injeção de 2-metoxi-isobutilisonitrila marcada com $99m$ -tecnécio (MIBI) nas fases de

repouso e estresse, e aquisição das imagens tomográficas (SPECT – Single Photon Emission Tomography) representativas da perfusão do miocárdio. As imagens de repouso foram adquiridas 30 a 60 minutos após a injeção de 370 MBq (10 mCi) de MIBI, sendo a fase de estresse realizada 4 horas após a fase de repouso. Para a etapa de estresse utilizou-se a associação ao teste ergométrico em esteira rolante ou ao estímulo farmacológico pela administração intravenosa de dipiridamol na dose de 0,56 mg por kg de peso durante quatro minutos. Nesta fase foram injetados 1,11 GBq (30 mCi) de MIBI por via endovenosa. As imagens foram adquiridas 45 a 60 minutos após a injeção. Em ambas as fases do exame (repouso e estresse) as imagens de emissão foram obtidas simultaneamente às imagens de transmissão, utilizando-se fonte radioativa linear de gadolínio-153. Dessa maneira, foi possível avaliar o exame com e sem a utilização de programa específico para correção de defeitos de atenuação, presentes habitualmente nas paredes inferior e anterior do ventrículo esquerdo¹¹⁻¹³ e resultantes de abdômen volumoso (parede inferior) ou mamas volumosas (parede anterior). As imagens de esforço foram adquiridas de maneira sincronizada ao eletrocardiograma do paciente (técnica de Gated)^{14,15}, possibilitando a avaliação simultânea da motilidade e do espessamento ventricular esquerdo, nessa fase do exame.

Dessa forma, nos casos em que a existência do defeito de perfusão era questionada (suspeita de artefatos de atenuação), os médicos especialistas em medicina nuclear analisaram as imagens com correção de atenuação e as imagens representativas da motilidade e do espessamento do miocárdio, para aumentar a especificidade do método.

Para a finalidade deste trabalho, os exames de CPM foram considerados alterados quando defeitos da perfusão do miocárdio foram diagnosticados na fase de repouso e/ou estresse.

Análise estatística - Utilizando análise de regressão logística multivariada, avaliou-se a associação dos FR acima citados com a presença de DAC. O resultado foi fornecido pela razão de chances (OR - odds ratio) ajustada, pelo intervalo de confiança do valor encontrado (95%) e por sua significância estatística. Empregou-se o teste do qui-quadrado para comparar os grupos de pacientes do sexo masculino e feminino no que se refere à presença dos FR, dos eventos coronários e da alteração perfusional na cintilografia.

Classificação dos pacientes - Foram caracterizados como portadores de DAC os pacientes que apresentavam história prévia de eventos coronários – infarto agudo do miocárdio (IAM), revascularização do miocárdio (RM) e angioplastia transluminal coronária (ATC) - e/ou aqueles que apresentavam defeitos de perfusão na CPM (CINT ALT). Com base nas informações da história clínica, definiram-se dois critérios para a classificação dos pacientes como portadores de DAC. Um considerado “rigoroso”, no qual somente os pacientes com eventos coronários eram classificados como tal, e um critério “complacente”, em que não só os pacientes com eventos eram classificados como portadores de DAC, mas também os que apresentavam defeitos perfusionais à CPM. Avaliou-se a razão de chances (OR) ajustada para a presença de DAC empregando ambos os critérios de positividade, tanto na população global de pacientes como nos homens e mulheres

de modo separado. Da mesma forma, estudou-se também a importância dos FR referidos nas diversas faixas etárias dos pacientes masculinos e femininos.

Resultados

Dos 7.183 estudados, 1.322 (18,4%) foram classificados como portadores de DAC pelo critério rigoroso (1.103 homens

Tabela 1 - Frequência (%) de fatores de risco para DAC na população analisada

Fatores de risco								
Todos	HAS	DIAB	TAB	DISLIP	AF		IMC	IDADE
NÃO	56,3	88,1	83,5	59,3	47,9	0	30,9	8,5
SIM	43,7	11,9	16,5	40,7	52,1	1	48,4	24,1
						2	16,1	30,2
						3	4,6	22,7
						4		14,4
Femininos	HAS	DIAB	TAB	DISLIP	AF		IMC	IDADE
NÃO	54,4	88,6	85,1	60,6	43,7	0	43,1	5,1
SIM	45,6	11,4	14,9	39,4	56,3	1	37,6	18,5
						2	13,8	29,2
						3	5,5	27,3
						4		19,9
Masculinos	HAS	DIAB	TAB	DISLIP	AF		IMC	IDADE
NÃO	57,1	88,0	82,8	58,8	49,6	0	25,9	9,9
SIM	42,9	12,0	17,2	41,2	50,4	1	52,8	26,4
						2	17,0	30,6
						3	4,3	20,9
						4		12,2

Tabela 2 - Frequência (%) dos critérios para DAC na população estudada

Prevalência de DAC						
Todos	IM	RM	ATC	CINT ALT	IM ou RM ou ATC	IM ou RM ou ATC ou CINT ALT
NÃO	90,2	91,5	90,0	83,8	81,6	76,8
SIM	9,8	8,5	10,0	16,2	18,4	23,2
Femininos	IM	RM	ATC	CINT ALT	IM ou RM ou ATC	IM ou RM ou ATC ou CINT ALT
NÃO	93,8	96,0	94,1	89,6	89,4	85,2
SIM	6,2	4,0	5,9	10,4	10,6	14,8
Masculinos	IM	RM	ATC	CINT ALT	IM ou RM ou ATC	IM ou RM ou ATC ou CINT ALT
NÃO	88,8	89,8	88,3	81,5	78,4	73,5
SIM	11,2	10,2	11,7	18,5	21,6	26,5

e 219 mulheres) e 1.663 (23,1%) pelo critério complacente (1.357 homens e 306 mulheres).

As porcentagens de indivíduos que apresentaram FR para DAC, tanto para a população global de pacientes como para o grupo de pacientes masculinos e femininos separadamente, estão apresentadas na tabela 1. Na tabela 1 estão descritos também os grupos de pacientes estratificados por faixas etárias e categorias de IMC. Os valores percentuais de indivíduos que preencheram os critérios para serem classificados como portadores de DAC estão demonstrados na tabela 2.

Quando se comparam os grupos de pacientes masculinos e femininos, observa-se diferença estatisticamente significativa entre os mesmos no que se refere à presença de HAS ($p = 0,038$), TAB ($p = 0,015$) e AF ($p < 0,001$), sendo que o grupo de pacientes femininos apresenta maior frequência de HAS e AF, sendo o TAB predominante nos homens. Não há diferença significativa entre os grupos masculino e feminino no que se refere às porcentagens de pacientes com DM e com DISLIP (p

$> 0,1$). Mas quando são comparados os dois grupos no que se refere à distribuição por faixas etárias e por categorias de IMC observa-se também diferença estatisticamente significativa entre eles ($p < 0,001$).

Na comparação dos critérios utilizados para classificar os pacientes como portadores de DAC (RM, IM, ATC e CINT ALT), verifica-se que o grupo de pacientes do sexo masculino apresenta maior frequência desses critérios ($p < 0,001$), tanto quando avaliados isoladamente como quando agrupados segundo os critérios rigorosos (RM e/ou IM e/ou ATC) ou complacente (RM e/ou IM e/ou ATC e/ou CINT ALT).

A análise de regressão logística multivariada mostra associação estatisticamente significativa entre a idade e o sexo dos pacientes e a presença de DAC, tanto utilizando o critério rigoroso como o critério complacente (tab. 3). Na análise de pacientes masculinos e femininos em separado (tabs. 4 e 5), observa-se que, enquanto nos homens a associação entre a idade e a presença de DAC vai

Tabela 3 - Razão de chances (OR – odds ratio) dos fatores de risco para DAC utilizando os critérios complacente e rigoroso, no grupo total de pacientes

Todos					
COMPLACENTE		Sig.	OR	Interv. Conf. 95%	
				Inf.	Sup.
IDADE	0	0,0000			
	1	0,0002	1,92	1,37	2,69
	2	0,0000	2,90	2,09	4,02
	3	0,0000	5,72	4,12	7,95
	4	0,0000	10,45	7,45	14,67
SEXO (M)		0,0000	2,84	2,46	3,30
HAS		0,0000	1,34	1,19	1,51
DIAB		0,0000	1,97	1,67	2,31
TAB		0,0023	1,27	1,09	1,49
DISLIP		0,0000	1,66	1,47	1,87
AF		0,0000	1,30	1,15	1,46
RIGOROSO		Sig.	OR	Interv. Conf. 95%	
				Inf.	Sup.
IDADE	0	0,0000			
	1	0,0004	2,03	1,37	3,00
	2	0,0000	3,26	2,23	4,77
	3	0,0000	5,87	4,01	8,59
	4	0,0000	10,29	6,97	15,19
SEXO (M)		0,0000	3,13	2,66	3,70
HAS		0,0000	1,36	1,20	1,55
DIAB		0,0000	1,78	1,50	2,11
TAB		0,0232	1,22	1,03	1,44
DISLIP		0,0000	1,90	1,67	2,16
AF		0,0000	1,34	1,17	1,52

Tabela 4 - Fatores de risco para DAC no grupo feminino

Mulheres					
COMPLACENTE		Sig.	OR	Interv. Conf. 95%	
				Inf.	Sup.
IDADE	0	0,0000			
	1	0,8433	0,92	0,42	2,02
	2	0,6818	0,85	0,40	1,81
	3	0,0547	2,04	0,99	4,21
	4	0,0003	3,81	1,85	7,86
HAS		0,0239	1,35	1,04	1,75
DIAB		0,0000	2,11	1,52	2,93
RIGOROSO		Sig.	OR	Interv. Conf. 95%	
				Inf.	Sup.
IDADE	0	0,0000			
	1	0,3955	0,67	0,27	1,67
	2	0,7394	0,87	0,37	2,01
	3	0,0841	2,04	0,91	4,56
	4	0,0022	3,51	1,57	7,86
DIAB		0,0000	2,12	1,48	3,05

aumentando progressivamente, nas mulheres esta associação só é estatisticamente significativa após os 70 anos de idade. Observa-se também que, para os pacientes femininos, o DM aparece como o principal fator de risco controlável para DAC, com razão de chances (OR) ajustada de 2,11 (95% IC: 1,52 a 2,93 - $p < 0,0001$) quando se utiliza a classificação complacente, e de 2,12 (95%IC : 1,48 a 3,05 - $p < 0,0001$) quando a classificação rigorosa é empregada. Além do DM, o único fator de risco associado à DAC para o grupo total de pacientes do sexo feminino foi a HAS, com razão de chances ajustada de 1,35 (95% IC: 1,04 a 1,75 - $p = 0,024$) quando se utiliza a classificação complacente. No entanto, a HAS não apresenta associação estatisticamente significativa no grupo de pacientes do sexo feminino quando se avalia a classificação rigorosa para DAC.

Para o grupo de pacientes masculinos, vários FR controláveis estão associados à presença de DAC, tanto utilizando a classificação complacente como a rigorosa. No entanto, os fatores que apresentam maior associação são o DM e a DISLIP (tab. 5).

Quando classificados por faixas etárias, alguns FR que inicialmente não se mostram associados de forma significativa à DAC ou apresentam associação menos expressiva, passam a apresentar associação estatisticamente significativa ou mais expressiva (tabs. 6 e 7). Nesta categoria destacam-se o tabagismo em homens com menos de 40 anos, com razão de chances ajustada de 5,30 (95% IC: 2,59 a 10,83 - $p < 0,0001$) quando empregada a classificação complacente, e de 7,47 (95% IC: 3,23 a 17,27 - $p < 0,0001$) para a

classificação rigorosa; e o DM nas mulheres com idade entre 40 e 50 anos, com razão de chances ajustada de 5,73 (95% IC: 2,13 a 15,41 - $p = 0,0005$) quando utilizada a classificação complacente e de 7,15 (95% IC: 2,22 a 23,02 - $p = 0,0010$) para a classificação rigorosa. Nas mulheres com idade entre 40 e 50 anos observa-se também uma associação entre o TAB e a presença de DAC, o que não é observado na análise do grupo total de pacientes do sexo feminino, com razão de chances ajustada de 2,21 (95% IC: 0,99 a 4,97 - $p = 0,0540$) para a classificação complacente e de 3,37 (95%IC: 1,22 a 9,28 - $p = 0,0189$) para a rigorosa. A HAS, que nas pacientes do sexo feminino apresenta associação estatisticamente significativa somente na análise que emprega o critério rigoroso para DAC, na estratificação por faixas etárias apresenta associação estatisticamente significativa em várias categorias, utilizando ambos os critérios.

Discussão

Os resultados desta análise evidenciaram que os principais FR associados à maior presença de DAC na população estudada foram o processo de envelhecimento e o fato de o paciente ser do sexo masculino. Dos fatores passíveis de serem alterados com a mudança de hábitos de vida e medicações, as principais associações foram observadas para o DM e a DISLIP; no entanto, a HAS, o TAB e os AF também apresentaram associações estatisticamente significativas com a DAC. Esses resultados estão de acordo com outros trabalhos apresentados na literatura^{3,5,16}, apesar de haver uma diferença na importância de cada um dos fatores de risco dependendo

Tabela 5 - Fatores de risco para DAC no grupo masculino

Homens					
COMPLACENTE		Sig.	OR	Interv. Conf. 95%	
				Inf.	Sup.
IDADE	0	0,0000			
	1	0,0001	2,14	1,48	3,11
	2	0,0000	3,53	2,46	5,08
	3	0,0000	6,88	4,77	9,94
	4	0,0000	12,29	8,39	18,01
HAS		0,0000	1,35	1,18	1,54
DIAB		0,0000	1,92	1,59	2,31
TAB		0,0011	1,33	1,12	1,59
DISLIP		0,0000	1,85	1,61	2,11
AF		0,0000	1,34	1,17	1,53
RIGOROSO		Sig.	OR	Interv. Conf. 95%	
				Inf.	Sup.
IDADE	0	0,0000			
	1	0,0001	2,42	1,56	3,74
	2	0,0000	4,09	2,67	6,26
	3	0,0000	7,21	4,69	11,07
	4	0,0000	12,48	8,03	19,40
HAS		0,0000	1,38	1,20	1,60
DIAB		0,0000	1,73	1,42	2,09
TAB		0,0155	1,26	1,04	1,51
DISLIP		0,0000	2,09	1,81	2,42
AF		0,0000	1,41	1,22	1,62

do trabalho selecionado. Avezum e cols.⁵, por exemplo, estudando pacientes na região metropolitana de São Paulo, à qual pertencem muitos dos pacientes avaliados no presente estudo, observaram que o fator de risco com maior associação ao IAM foi o tabagismo, enquanto em nosso estudo foi o DM. Essa diferença pode ser decorrente do tipo de critério utilizado para classificar o paciente como portador de DAC. Enquanto no trabalho de Avezum e cols.⁵ foi considerado o IAM isoladamente como critério de positividade, no presente trabalho foi utilizado critério mais amplo, envolvendo a realização de procedimentos (RM e ATC) e o resultado de exames (CINT ALT). Além disso, o tipo de estudo realizado também foi diferente. Enquanto o estudo de Avezum e cols. foi do tipo caso de controle, o presente estudo foi do tipo corte transversal. Como no estudo do tipo corte transversal o evento de interesse é passível de ter ocorrido em período passado, isso pode ter ocasionado uma modificação posterior nos FR controláveis. Por exemplo, um paciente que fumava e que foi acometido por um infarto do miocárdio, pode ter abandonado o tabagismo em decorrência desse evento. De maneira que, no momento atual ele poderá ser classificado

como portador de DAC, pois apresentará história de infarto do miocárdio, mas não será classificado como tabagista devido a ter abandonado o hábito há algum tempo. Apesar dessa diferença no grau de associação da DAC com o tabagismo em relação ao estudo de Avezum e cols.⁵, se avaliarmos os pacientes por faixas etárias, observaremos que para algumas categorias a associação do tabagismo à DAC é ainda maior do que a observada em outros estudos^{5,16}. A razão dessa maior associação do tabagismo a algumas faixas etárias pode ter diversas razões. A maior associação em mulheres entre 40 e 50 anos, por exemplo, pode estar relacionada a um sinergismo entre o uso do cigarro e o uso de anticoncepcional. Catelli¹⁷ descreve que o tabagismo está associado a um maior risco de doenças cardiovasculares em pessoas de ambos os sexos, mas que este risco se eleva em mulheres acima dos 35 anos em uso de contraceptivo oral. Já a expressiva associação de TAB com DAC em homens jovens, que também já foi descrita em alguns estudos prévios¹⁸⁻²⁰, pode ser decorrente de alterações do endotélio das coronárias e da aterogênese decorrentes do uso de cigarro, numa faixa etária em que os outros fatores de risco são menos prevalentes.

Tabela 6 - Fatores de risco para DAC no grupo feminino dividido por faixas etárias

ABAIXO DE 40					ABAIXO DE 40				
COMPLACENTE	Sig.	OR	Interv. Conf. 95%		RIGOROSO	Sig.	OR	Interv. Conf. 95%	
			Inf.	Sup.				Inf.	Sup.
					HAS	0,0322	5,61	1,16	27,21
ENTRE 40 E 50					ENTRE 40 E 50				
COMPLACENTE	Sig.	OR	Interv. Conf. 95%		RIGOROSO	Sig.	OR	Interv. Conf. 95%	
			Inf.	Sup.				Inf.	Sup.
DIAB	0,0005	5,73	2,13	15,41	DIAB	0,0010	7,15	2,22	23,02
TAB	0,0540	2,21	0,99	4,97	TAB	0,0189	3,37	1,22	9,28
ENTRE 50 E 60					ENTRE 50 E 60				
COMPLACENTE	Sig.	OR	Interv. Conf. 95%		RIGOROSO	Sig.	OR	Interv. Conf. 95%	
			Inf.	Sup.				Inf.	Sup.
HAS	0,0378	1,92	1,04	3,54	HAS	0,0293	2,21	1,08	4,50
DIAB	0,0064	2,93	1,35	6,36	DIAB	0,0420	2,52	1,03	6,16
ENTRE 60 E 70					ENTRE 60 E 70				
COMPLACENTE	Sig.	OR	Interv. Conf. 95%		RIGOROSO	Sig.	OR	Interv. Conf. 95%	
			Inf.	Sup.				Inf.	Sup.
ACIMA DE 70					ACIMA DE 70				
COMPLACENTE	Sig.	OR	Interv. Conf. 95%		RIGOROSO	Sig.	OR	Interv. Conf. 95%	
			Inf.	Sup.				Inf.	Sup.
DIAB	0,0016	2,35	1,38	4,01	DIAB	0,0155	2,03	1,14	3,61

Como já referido acima, no presente estudo os principais fatores de risco associado à DAC foram o DM e a DISLIP. Assim como o TAB, esses fatores parecem estar mais associados à presença de DAC em faixas etárias específicas. O DM, por exemplo, que se apresenta como o fator de risco mais relacionado ao aumento da presença de DAC nas mulheres, parece ter associação mais expressiva a esse grupo na faixa etária entre 40 e 50 anos.

A HAS, que no grupo total de pacientes do sexo feminino não apresentou associação expressiva com a presença de DAC, quando analisada por faixas etárias apresentou associação expressiva em algumas categorias.

Importante fato a ser discutido é que algumas das associações estatisticamente significativas que apareceram na análise podem ter sido decorrentes de chance (erro tipo I), uma vez que muitas associações foram testadas. Uma associação que pode ter sido decorrente deste tipo de erro foi a observada entre a categoria 1 do IMC e o aumento da presença de DAC no grupo de pacientes masculinos com faixa etária entre 60 e 70 anos (tab. 7), com razão de chances ajustada de 1,42 (95% IC: 1,02 a 1,97 - $p = 0,0360$) quando utilizamos a classificação rigorosa. Além do IMC não se ter associado a um aumento de DAC para nenhum outro

grupo, nem mesmo no próprio grupo de pacientes masculinos com faixa etária entre 60 e 70 anos, quando utilizamos a classificação complacente, a associação descrita foi observada somente para a categoria IMC 1, mas não para as categorias de IMC mais elevados (categorias 2 e 3). No entanto, na maioria das associações estatisticamente significativas observadas, o nível de significância estatístico foi bastante inferior a 0,05, devendo, portanto, ser decorrente de diferenças reais entre os grupos e não obtida pela chance (erro tipo I). Notou-se, também, que em algumas categorias etárias dos pacientes do sexo feminino não houve associação de nenhum dos FR com a presença de DAC (categorias 0 e 3 de faixas etárias). Isso pode ser em parte decorrente de um número muito pequeno de pacientes em alguns grupos, não tendo o teste estatístico utilizado poder suficiente para mostrar associações (erro tipo II).

Considerando-se os aspectos metodológicos do presente trabalho, torna-se importante a discussão em relação à definição (ou caracterização) dos critérios empregados para a classificação dos pacientes como portadores de DAC, um rigoroso e outro complacente. Entendemos que nenhum deles isoladamente seria adequado, pois o critério rigoroso envolveria somente os pacientes com diagnóstico

Tabela 7 - Fatores de risco para DAC no grupo masculino dividido por faixas etárias

ABAIXO DE 40					ABAIXO DE 40				
COMPLACENTE	Sig.	OR	Interv. Conf. 95%		RIGOROSO	Sig.	OR	Interv. Conf. 95%	
			Inf.	Sup.				Inf.	Sup.
HAS	0,0395	2,16	1,04	4,51	TAB	0,0000	7,47	3,23	17,27
TAB	0,0000	5,30	2,59	10,83	DISLIP	0,0314	2,52	1,09	5,83
DISLIP	0,0452	2,08	1,02	4,25					
ENTRE 40 E 50					ENTRE 40 E 50				
COMPLACENTE	Sig.	OR	Interv. Conf. 95%		RIGOROSO	Sig.	OR	Interv. Conf. 95%	
			Inf.	Sup.				Inf.	Sup.
HAS	0,0005	1,71	1,26	2,32	HAS	0,0003	1,84	1,32	2,57
DIAB	0,0202	1,90	1,11	3,26	DIAB	0,0079	2,16	1,22	3,81
TAB	0,0013	1,73	1,24	2,41	TAB	0,0006	1,88	1,31	2,69
DISLIP	0,0000	2,17	1,60	2,96	DISLIP	0,0000	2,55	1,80	3,60
AF	0,0300	1,41	1,03	1,93	AF	0,0073	1,61	1,14	2,29
ENTRE 50 E 60					ENTRE 50 E 60				
COMPLACENTE	Sig.	OR	Interv. Conf. 95%		RIGOROSO	Sig.	OR	Interv. Conf. 95%	
			Inf.	Sup.				Inf.	Sup.
HAS	0,0075	1,39	1,09	1,76	HAS	0,0033	1,47	1,14	1,90
DIAB	0,0000	2,03	1,46	2,83	DIAB	0,0001	2,00	1,42	2,83
DISLIP	0,0000	1,89	1,49	2,40	DISLIP	0,0000	2,05	1,59	2,65
AF	0,0046	1,42	1,11	1,81	AF	0,0032	1,48	1,14	1,92
ENTRE 60 E 70					ENTRE 60 E 70				
COMPLACENTE	Sig.	OR	Interv. Conf. 95%		RIGOROSO	Sig.	OR	Interv. Conf. 95%	
			Inf.	Sup.				Inf.	Sup.
DIAB	0,0000	2,26	1,67	3,06	DIAB	0,0000	2,01	1,46	2,76
DISLIP	0,0000	1,91	1,48	2,46	DISLIP	0,0000	2,24	1,71	2,92
					IMSC	0,0169			
						0,0360	1,42	1,02	1,97
						0,3355	0,80	0,52	1,25
						0,7224	1,14	0,54	2,40
ACIMA DE 70					ACIMA DE 70				
COMPLACENTE	Sig.	OR	Interv. Conf. 95%		RIGOROSO	Sig.	OR	Interv. Conf. 95%	
			Inf.	Sup.				Inf.	Sup.
HAS	0,0031	1,62	1,18	2,24	HAS	0,0059	1,59	1,14	2,21
DISLIP	0,0399	1,43	1,02	2,01	DISLIP	0,0027	1,69	1,20	2,38

já estabelecido de DAC, não incluindo aqueles pacientes com diagnóstico sugerido pela CPM, enquanto o critério complacente incluiria aqueles com diagnóstico sugerido pela CPM, mas, por outro lado, poderia considerar também alguns

pacientes com resultados falso-positivos na CPM. Dessa forma, optamos por analisar esses dois critérios separadamente e ponderarmos os pontos fortes e fracos de cada um deles na análise dos resultados obtidos.

Ressalta-se, ainda, que, apesar de termos analisado a maioria dos FR clássicos para DAC, outros sabidamente importantes não foram considerados nesta análise por falta de informação. Por exemplo, não avaliamos o grau de estresse dos pacientes²¹, os níveis de atividade física²², o consumo de álcool²³, o tipo de dieta²⁴, a homocisteína plasmática²⁵, os níveis de proteína C reativa²⁶, a circunferência abdominal²⁷, entre outros. Adicionalmente, alguns FR foram considerados como variáveis dicotômicas, quando talvez o mais adequado fosse tratá-los como variáveis contínuas ou com mais de duas categorias. Por exemplo, para o tabagismo talvez fosse apropriada uma análise mais profunda relacionada ao número de cigarros consumidos por dia; para a dislipidemia, a análise das diversas frações do colesterol; e para o DM, a estratificação pelos níveis de glicose sanguínea. Da mesma forma, o IMC é atualmente considerado um índice limitado para a avaliação da morfologia corporal, sobrepujado em diversos estudos pelas medidas de gordura abdominal²⁷⁻²⁹. No entanto, como essas informações mais detalhadas não estavam disponíveis em nossa base de dados, restringimos a análise àqueles FR obtidos na anamnese.

A despeito de tais limitações, o presente estudo reafirma as informações da literatura^{16,30}, mas com expressões de diferentes graus de associação em uma população referida para cintilografia miocárdica e naturalmente refletindo as limitações em nossa base de dados e metodologia já discutidas acima. Reafirma também informações sobre a avaliação dos FR para DAC não só relativas ao sexo, mas também sobre categorias etárias, uma vez que alguns FR parecem ter associação mais expressiva com a presença de DAC na dependência do sexo³¹⁻³³ e da faixa etária^{34,35}.

Concluindo, os fatores de risco com maior associação à DAC na população estudada são a idade e o sexo dos pacientes, sendo essa associação mais expressiva para as idades mais avançadas e para os pacientes masculinos. Dos FR controláveis, considerando-se a prevenção primária da DAC, os que apresentam maior associação com a presença de eventos coronários são o DM e a DISLIP no homem e o DM na mulher. Para faixas etárias específicas destacam-se o tabagismo para homens jovens (< 40 anos), o DM e o tabagismo para mulheres entre 40 e 50 anos.

Referências

1. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part II: variations in cardiovascular disease by specific ethnic groups and geographic regions and prevention strategies. *Circulation*. 2001; 104: 2855-64.
2. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation*. 2001; 104: 2746-53.
3. Piegas LS, Avezum A, Pereira JC, Neto JM, Hoepfner C, Farran JA, et al. Risk factors for myocardial infarction in Brazil. *Am Heart J*. 2003; 146: 331-8.
4. Izar MC, Fonseca FA, Ihara SS, Kasinski N, Sang WH, Lopes IE, et al. Risk factors, biochemical markers, and genetic polymorphisms in early coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol*. 2003; 80: 379-95.
5. Avezum A, Piegas LS, Pereira JC. Fatores de risco associados com infarto agudo do miocárdio na região metropolitana de São Paulo: uma região desenvolvida em um país em desenvolvimento. *DEP - 20050415. Arq Bras Cardiol*. 2005; 84: 206-13.
6. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ*. 2006; 332: 73-8.
7. Kanaya AM, Grady D, Barrett-Connor E. Explaining the sex difference in coronary heart disease mortality among patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2002; 162: 1737-45.
8. Lee WL, Cheung AM, Cape D, Zinman B. Impact of diabetes on coronary artery disease in women and men: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care*. 2000; 23: 962-8.
9. Orchard TJ. The impact of gender and general risk factors on the occurrence of atherosclerotic vascular disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann Med*. 1996; 28: 323-3.
10. Prediction of mortality from coronary heart disease among diverse populations: is there a common predictive function? *Heart*. 2002; 88: 222-8.
11. Toft J, Hesse B, Rabol A. The occurrence of false-positive technetium-99m sestamibi bull's eye defects in different reference databases. A study of an age- and gender-stratified healthy population. *Eur J Nucl Med*. 1997; 24: 179-83.
12. Bouvier F, Bevegard S, Nejat M, Jensen-Urstad M. Myocardial sestamibi uptake in healthy subjects is related to age, gender and habitus. *Clin Physiol*. 1999; 19: 76-83.
13. Corbett JR, Kritzman JN, Ficaro EP. Attenuation correction for single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging. *Curr Cardiol Rep*. 2004; 6: 32-40.
14. Smanio PE, Watson DD, Segalla DL, Vinson EL, Smith WH, Beller GA. Value of gating of technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomographic imaging. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30: 1687-92.
15. Paul AK, Hasegawa S, Yoshioka J, Tsujimura E, Yamaguchi H, Tokita N, et al. Exercise-induced stunning continues for at least one hour: evaluation with quantitative gated single-photon emission tomography. *Eur J Nucl Med*. 1999; 26: 410-5.
16. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364: 937-52.
17. Castelli WP. Cardiovascular disease: pathogenesis, epidemiology, and risk among users of oral contraceptives who smoke. *Am J Obstet Gynecol*. 1999; 180: S349-S356.
18. Dai J, Gao R, Chen J, Yao K, Yang Y, Qiao S, et al. The clinical features of myocardial infarction in patients younger than 35 years and over 45 years of age. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 1999; 38: 104-6.
19. Morillas PJ, Cabades A, Bertomeu V, Echanove I, Colomina F, Cebrian J, et al. Infarto agudo de miocárdio en pacientes menores de 45 años. *Rev Esp Cardiol*. 2002; 55: 1124-31.
20. Zieske AW, McMahan CA, McGill HC Jr, Homma S, Takei H, Malcom GT, et al. Smoking is associated with advanced coronary atherosclerosis in youth. *Atherosclerosis*. 2005; 180: 87-92.
21. Blumenthal JA, Babyak M, Wei J, O'Connor C, Waugh R, Eisenstein E, et al. Usefulness of psychosocial treatment of mental stress-induced myocardial ischemia in men. *Am J Cardiol*. 2002; 89: 164-8.
22. Wessel TR, Arant CB, Olson MB, Johnson BD, Reis SE, Sharaf BL, et al. Relationship of physical fitness vs body mass index with coronary artery disease and cardiovascular events in women. *JAMA*. 2004; 292: 1179-87.
23. daLuz PL, Coimbra SR. Alcohol and atherosclerosis. *An Acad Bras Cienc*. 2001; 73: 51-5.
24. Singh RB, Dubnov G, Niaz MA, Ghosh S, Singh R, Rastogi SS, et al. Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study): a randomized single-blind

- trial. *Lancet*. 2002; 360: 1455-61.
25. Rasouli ML, Nasir K, Blumenthal RS, Park R, Aziz DC, Budoff MJ. Plasma homocysteine predicts progression of atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2005; 181: 159-65.
26. Boekholdt SM, Hack CE, Sandhu MS, Luben R, Bingham SA, Wareham NJ, et al. C-reactive protein levels and coronary artery disease incidence and mortality in apparently healthy men and women: The EPIC-Norfolk prospective population study 1993-2003. *Atherosclerosis*. 2006; 187 (2): 415-22.
27. Smith DA, Ness EM, Herbert R, Schechter CB, Phillips RA, Diamond JA, et al. Abdominal diameter index: a more powerful anthropometric measure for prevalent coronary heart disease risk in adult males. *Diabetes Obes Metab*. 2005; 7: 370-80.
28. Onat A, Avci GS, Barlan MM, Uyarel H, Uzunlar B, Sansoy V. Measures of abdominal obesity assessed for visceral adiposity and relation to coronary risk. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004; 28: 1018-25.
29. Hoefle G, Saely CH, Aczel S, Benzer W, Marte T, Langer P, et al. Impact of total and central obesity on vascular mortality in patients undergoing coronary angiography. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29: 785-91.
30. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation*. 1999; 100: 1481-92.
31. Dabelea D, Kinney G, Snell-Bergeon JK, Hokanson JE, Eckel RH, Ehrlich J, et al. Effect of type 1 diabetes on the gender difference in coronary artery calcification: a role for insulin resistance? The Coronary Artery Calcification in Type 1 Diabetes (CACTI) Study. *Diabetes*. 2003; 52: 2833-9.
32. Juutilainen A, Kortelainen S, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Gender difference in the impact of type 2 diabetes on coronary heart disease risk. *Diabetes Care*. 2004; 27: 2898-904.
33. Dotevall A, Hasdai D, Wallentin L, Battler A, Rosengren A. Diabetes mellitus: clinical presentation and outcome in men and women with acute coronary syndromes. Data from the Euro Heart Survey ACS. *Diabet Med*. 2005; 22: 1542-50.
34. Weitzman M, Cook S, Auinger P, Florin TA, Daniels S, Nguyen M, et al. Tobacco smoke exposure is associated with the metabolic syndrome in adolescents. *Circulation*. 2005; 112: 862-9.
35. Sharma SB, Dwivedi S, Prabhu KM, Singh G, Kumar N, Lal MK. Coronary risk variables in young asymptomatic smokers. *Indian J Med Res*. 2005; 122: 205-10.