

Sexo Masculino e Hipertensão Arterial São Preditores de Placa à Angiotomografia das Coronárias

Male Gender and Arterial Hypertension are Plaque Predictors at Coronary Computed Tomography Angiography

Joselina Luzia Menezes Oliveira¹, Mario Hiroyuki Hirata³, Amanda Guerra de Moraes Rego Sousa², Fabíola Santos Gabriel², Thiago Dominguez Crespo Hirata², Irlaneide da Silva Tavares¹, Luiza Dantas Melo¹, Fabiana de Santana Dória¹, Antônio Carlos Sobral Sousa¹, Ibraim Masciarelli Francisco Pinto²

Universidade Federal de Sergipe¹, Aracaju, SE; Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia²; Universidade de São Paulo³, São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: A Doença Arterial Coronariana (DAC) tem como um dos principais fatores de risco a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), além do sexo masculino. As diferenças nas lesões de artérias coronarianas entre hipertensos e normotensos de ambos os sexos pela Angiotomografia Computadorizada Coronariana (ATC) ainda não foram claramente determinadas.

Objetivo: Investigar Escore de Cálcio (EC), extensão da DAC e as características de placas coronarianas à ATC em homens e mulheres com e sem HAS.

Métodos: Estudo transversal prospectivo com 509 pacientes submetidos a ATC para diagnóstico e estratificação de risco de DAC, de novembro de 2011 a dezembro de 2012, no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Foram estratificados segundo o gênero e subdivididos de acordo com a presença (HT+) ou ausência (HT-) de HAS.

Resultados: As mulheres HT+ apresentaram maior idade ($62,3 \pm 10,2$ vs $57,8 \pm 12,8$, $p = 0,01$). Quanto à avaliação de extensão da DAC, os HT+ de ambos os sexos apresentaram DAC significativa, porém a doença multiarterial é mais frequente nos homens HT+. A análise da regressão para DAC significativa mostrou que idade e sexo masculino foram fatores determinantes de doença multiarterial e $EC \geq 100$. Já a análise para os tipos de placas mostrou que a HAS se comportou como fator de risco preditor para placas parcialmente calcificadas ($OR = 3,9$).

Conclusão: Homens hipertensos apresentaram mais frequentemente doença multiarterial. O sexo masculino foi fator determinante de DAC significativa, doença multiarterial, $EC \geq 100$ e placas calcificadas e parcialmente calcificadas. Enquanto a HAS foi preditora de placas parcialmente calcificadas. (Arq Bras Cardiol. 2015; 104(5):409-416)

Palavras-chave: Doença da Artéria Coronariana; Hipertensão; Placa Aterosclerótica; Homens.

Abstract

Background: Systemic Arterial Hypertension (SAH) is one of the main risk factors for Coronary Artery Disease (CAD), in addition to male gender. Differences in coronary artery lesions between hypertensive and normotensive individuals of both genders at the Coronary Computed Tomography Angiography (CCTA) have not been clearly determined.

Objective: To Investigate the calcium score (CS), CAD extent and characteristics of coronary plaques at CCTA in men and women with and without SAH.

Methods: Prospective cross-sectional study of 509 patients undergoing CCTA for CAD diagnosis and risk stratification, from November 2011 to December 2012, at Instituto de Cardiologia Dante Pazzanese. Individuals were stratified according to gender and subdivided according to the presence (HT+) or absence (HT-) of SAH.

Results: HT+ women were older (62.3 ± 10.2 vs 57.8 ± 12.8 , $p = 0.01$). As for the assessment of CAD extent, the HT+ individuals of both genders had significant CAD, although multivessel disease is more frequent in HT+ men. The regression analysis for significant CAD showed that age and male gender were the determinant factors of multivessel disease and $CS \geq 100$. Plaque type analysis showed that SAH was a predictive risk factor for partially calcified plaques ($OR = 3.9$).

Conclusion: Hypertensive men had multivessel disease more often than women. Male gender was a determinant factor of significant CAD, multivessel disease, $CS \geq 100$ and calcified and partially calcified plaques, whereas SAH was predictive of partially calcified plaques. (Arq Bras Cardiol. 2015; 104(5):409-416)

Keywords: Coronary Artery Disease; Hypertension; Plaque, Atherosclerotic; Mens.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Joselina Luzia Menezes Oliveira •

Praça Graccho Cardoso, 76, 402, São José. CEP: 49015-180, Aracaju, SE – Brasil

E-mail: joselinamenezes@gmail.com, joselinasergipe@ig.com.br

Artigo recebido em 21/05/14; revisado em 15/01/15; aceito em 19/01/15.

DOI: 10.5935/abc.20150028

Introdução

A Doença Cardiovascular apresenta importantes implicações para a saúde mundial, e, portanto, demanda muitos investimentos econômicos e tecnológicos dos governos ao redor do mundo. Os esforços conjuntos de diferentes países têm o objetivo de reduzir 25% da mortalidade mundial por DCV até 2025. Na maioria dos programas atuais, uma especial atenção é dada a pacientes com fatores de risco para DAC, particularmente aqueles com Diabete Melito (DM), dislipidemia e Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)^{1,2}.

A HAS é um importante fator de risco para o aparecimento de Eventos Cardíacos Maiores (ECM), e o seu controle é indicado na tentativa de melhorar o prognóstico em médio e longo prazos³. Quanto ao sexo, a prevalência de HAS entre homens e mulheres é semelhante; entretanto, nota-se uma taxa mais elevada nos homens até os 50 anos, invertendo-se a partir da quinta década de vida⁴.

A Angiotomografia Computadorizada Coronariana (ATC) é uma técnica não invasiva que permite o rastreamento da DAC e identificar lesões subclínicas nas artérias coronarianas, melhorando assim o diagnóstico e a estratificação de risco de pacientes com suspeita de DAC ou doença estabelecida⁵⁻⁷, com ou sem HAS. As diferenças nas lesões de artérias coronarianas entre hipertensos e normotensos de ambos os sexos pela ATC ainda não foram claramente determinadas. O estudo objetiva investigar Escore de Cálcio (EC), extensão da doença arterial coronariana e as características de placas coronarianas, à ATC, em pacientes dos gêneros masculino e feminino, com e sem hipertensão arterial.

Métodos

Trata-se de um estudo observacional e analítico, prospectivo, com 509 pacientes submetidos a ATC para diagnóstico e estratificação de risco de DAC.

Foram excluídos os pacientes com idade abaixo de 30 anos, arritmia maligna, gravidez, insuficiência renal, contraindicação ao uso de betabloqueador ou de contraste iodado, pacientes oncológicos, insuficiência cardíaca descompensada, HAS resistente, cardiomiopatias e valvopatias graves. Os princípios éticos que regem a experimentação humana foram seguidos, e todos os pacientes assinaram termo de consentimento informado. O trabalho foi autorizado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Foram realizados o EC e a ATC. Analisaram-se os tamanhos das lesões e a caracterização das placas ateroscleróticas. O modelo de 17 segmentos arteriais descritos na classificação da American Heart Association foi utilizado para analisar o tamanho das lesões, e uma segmentação reduzida de 12 segmentos foi utilizada para caracterização da placa⁸.

Foram analisadas as características clínicas, sociodemográficas e antropométricas, hábitos/vícios, comorbidades, presença de sintomas como angina típica e atípica, fatores de risco para DAC, medicamentos e dados laboratoriais.

Hipercolesterolemia foi definida como níveis séricos de colesterol total maiores que 200 mg/dL (após 12 horas de jejum) e hipertrigliceridemia como níveis séricos de triglicérides maiores que 150 mg/dL (após 12 horas de jejum) ou pelo uso de agentes hipolipemiantes (estatinas e/ou fibratos). HAS foi definida quando a medida da pressão arterial em repouso sentado foi $\geq 140 \times 90$ mmHg, ou pelo uso de anti-hipertensivos. DM foi definida como níveis de glicose de jejum acima de 126 mg/dL ou pelo uso de insulina ou hipoglicemiantes orais. Exames laboratoriais foram realizados no Laboratório do Instituto de Cardiologia Dante Pazzanese. A frequência cardíaca de todos os pacientes foi medida uma hora antes do exame. Se acima de 65 batimentos/min, era administrado aos pacientes 50-100 mg de atenolol oral (atenolol 50 mg/comprimido) ou uso venoso do metoprolol. Em caso de contraindicação ao uso de betabloqueadores, utilizou-se o diltiazem, com dose de ataque de 0,25 mg/Kg, e após 15 minutos dose de manutenção de 0,35 mg/Kg.

ATC: O protocolo do EC foi realizado pela ATC utilizando-se o tomógrafo multidetectores 64 canais Toshiba Medical Systems, Otawara, Japan MDCT (Aquilion 64) com uso de colimador 64_0,5 mm; detector 9,8 a 11,2; pixel 0,39_0,39 mm; tempo de rotação de 350, 375 ou 400 ms; corrente 400 ou 450 mA e voltagem de 100 ou 120 Kv (dependente do índice de massa corpórea do paciente). Para a detecção da placa, as imagens utilizadas foram reformatadas com curvas multiplanares e de secção transversal. O protocolo incluiu cortes de 03 mm de espessura para avaliação do EC. Depois, cortes de 0,5 mm foram obtidos para permitir a avaliação coronariana. A modulação do eletrocardiograma (60%-80% do ciclo cardíaco) foi utilizada de modo a minimizar a exposição à radiação e voltagem de 100 ou 120 kV de acordo com o índice de massa corpórea do paciente. Depois da aquisição, as imagens foram transferidas para uma estação para análise do EC e coronárias.

A análise se iniciou com o cálculo do EC de acordo com o método descrito por Agatston e cols.⁹. A cada 03 mm de espessura, o operador procurou por áreas com fator de atenuação ≥ 130 UH (Unidades Hounsfield), consideradas lesões calcificadas se possuísem a área de pelo menos 1 mm². O escore total foi calculado através da soma das lesões. O resultado foi adequado para o gênero, etnia e idade do paciente para classificação em percentis de risco¹⁰. O EC foi estratificado em quatro grupos: escore zero (nenhum), escore 1-99 (leve), escore 100-399 (moderado), escore ≥ 400 (grave). Não se realizou EC em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio e angioplastia percutânea.

Utilizando uma curva de formatação multiplanar, o operador reviu a árvore coronariana baseada em uma análise semiobjetiva computadorizada e descreveu a presença ou ausência de lesão em cada um dos 17 segmentos arteriais descritos na classificação da American Heart Association⁸. As placas foram consideradas hemodinamicamente significantes se produzissem uma redução $\geq 50\%$ da área seccional do lúmen do vaso ou se fossem muito calcificadas e não permitissem uma visualização adequada do lúmen.

As placas foram divididas de acordo com sua composição: não calcificadas, se fossem homogêneas e tivessem coeficiente de atenuação $< 70\text{UH}$; parcialmente calcificadas, se o coeficiente de atenuação variasse de 71 a 200UH ; e calcificadas, se o coeficiente de atenuação fosse $> 200\text{UH}$ ¹¹. Quando foi impossível reduzir o artefato fluorescente para uma placa calcificada, interpretou-se como uma lesão estenótica significativa. Em caso de múltiplas lesões, o segmento analisado foi aquele com pior estreitamento luminal.

Análise da imagem

O EC das artérias coronárias foi medido para cada placa calcificada utilizando-se um software (Vítrea 2, Vital Imagens, USA). O trabalho de processamento incluindo a segmentação do vaso foi realizado para criar imagens multiplanares e visão de todo o segmento do vaso com o lúmen estreitado. As imagens de secção transversal dos vasos podiam ser obtidas de qualquer ponto de sua extensão movendo-se o cursor do mouse. A avaliação quantitativa da estenose foi baseada na razão entre o lúmen com mínimo de contraste com os lúmens proximais e distais não afetados com a referência normal.

A classificação de estenose coronariana foi realizada da seguinte forma: estenose mínima: diâmetro luminal reduzido menos de 25%; estenose leve: diâmetro luminal reduzido menos de 50%; estenose moderada: diâmetro luminal reduzido a maior ou igual a 50% e menor que 70%; estenose severa: diâmetro luminal reduzido a maior ou igual a 70%. Uma redução significativa do lúmen arterial era considerada moderada ou severa. Pela análise dos 17 segmentos arteriais, as lesões ateroscleróticas das coronárias ainda foram classificadas em dois grupos: estenose significativa ($> 50\%$ de redução do diâmetro) e estenose não significativa ($< 50\%$ de redução do diâmetro).

A análise da configuração das placas foi realizada primariamente na visão transversal, classificando-se de acordo com a composição: placas não calcificadas (placas com atenuação baixa na TC comparada com o lúmen contrastado sem nenhuma calcificação); parcialmente calcificada (elementos calcificados e não calcificados em uma mesma placa); e placas calcificadas (placas com alta atenuação na TC comparada com o lúmen contrastado).

Análise estatística: Realizada com o uso do programa SPSS 17.0 (SPSS, Chicago, IL). Os resultados foram expressos como média e desvio padrão. Diferenças nas variáveis contínuas entre grupos foram comparadas utilizando-se o test-t não pareado quando a variável apresentava uma distribuição normal, e o de Mann-Whitney, quando isso não acontecia. As variáveis categóricas foram sumarizadas como porcentagens e as comparações entre os grupos foram baseadas no teste qui-quadrado. Significância estatística foi considerada quando $p < 0,05$. Os modelos de regressão logística foram utilizados para estudar associação entre lesões significativas de coronária, envolvimento de multivasos, $\text{EC} \geq 100$, tipos de placa e fatores de risco para DAC. A análise foi ajustada para idade, gênero, DM, HAS, dislipidemia, sedentarismo, obesidade, tabagismo e história familiar de DAC.

Resultados

Dos 509 pacientes, 369 (72,5%) eram hipertensos (HT+), dos quais 41,7% eram do sexo masculino. Entre os normotensos (HT-) (27,5%), 15,5% eram do sexo masculino. A média de idade dos HT+ foi de $61,2 \pm 10$ anos, enquanto dos HT- foi de $58,9 \pm 12$ anos ($p = 0,051$) (Tabela 1).

Após a classificação por gênero, na qual dos 509 pacientes 291 (57,2%) eram do sexo masculino, novos subgrupos com e sem HAS foram definidos. A média de idade foi maior entre as hipertensas. Quanto às medidas antropométricas, os hipertensos apresentaram maior índice de massa corpórea e circunferência abdominal, em ambos os sexos. A dislipidemia foi mais frequente nos hipertensos em ambos os sexos, enquanto os triglicerídeos foram maiores nos homens hipertensos e o HDL, mais elevado nos normotensos. A presença de DM na amostra é de 24,5%, sendo mais frequente nos hipertensos do sexo masculino, assim como a história familiar de DAC. Os homens hipertensos são mais sedentários, enquanto os atletas de ambos os sexos são mais normotensos. As mulheres tabagistas são mais hipertensas.

Quanto aos sintomas, não houve diferenças entre precordialgia típica, atípica e dispneia entre os grupos. Contudo, os assintomáticos foram mais frequentes entre os normotensos de ambos os sexos. O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) prévio foi mais frequente entre os hipertensos de ambos os sexos, assim como o uso de medicamentos. Porém, não houve diferença entre os grupos quanto a angioplastia percutânea prévia, porém a revascularização do miocárdio foi mais frequente nos homens hipertensos (Tabelas 1 e 2).

O EC foi estudado em 386 pacientes sem DAC prévia. O EC moderado (≥ 100 e ≤ 399) e o grave (≥ 400) não apresentaram diferenças entre os HT+ e HT-, mesmo quando estratificados pelo gênero. A frequência de EC leve (≥ 1 e ≤ 99) foi maior no grupo HT+ em ambos os sexos, porém sem significância estatística. Entretanto, observou-se que os normotensos do sexo masculino apresentaram mais frequentemente $\text{EC} = 0$ (Tabela 3).

As ATC foram normais em 26% dos pacientes hipertensos versus 45% dos indivíduos normotensos. Os percentis calculados no EC foram mais elevados, assim como a presença de lesões significativas são mais frequentes nos hipertensos, em ambos os sexos. A presença de lesões triarteriais e o número de segmentos com placas ateroscleróticas apresentaram frequência maior nos homens hipertensos (Tabela 4).

Quanto à regressão logística multivariada, os fatores associados à lesão significativa foram dislipidemia, sexo masculino e idade. Em relação ao envolvimento da doença em dois vasos, os fatores foram dislipidemia, sexo masculino e idade. Por outro lado, o envolvimento de multivasos (três vasos) associou-se a dislipidemia, sexo masculino e idade. Os homens hipertensos apresentaram uma maior chance ($\text{OR} = 2,3$) para lesões em três vasos, porém sem significância estatística. A extensão da DAC esteve associada, independentemente, a dislipidemia ($\text{OR} = 6,01$), sexo masculino ($\text{OR} = 2,73$) e idade ($\text{OR} = 1,03$). EC elevado associou-se ao gênero masculino e a idade (Tabela 5).

Tabela 1 – Comparação das características clínicas e bioquímicas de acordo com HAS

Características	Grupo HT+	Grupo HT-
	n = 369 (72,5%)	n = 140 (27,5%)
Sexo masculino	212 (41,7%)	79 (15,5%)
Idade	61,2 ± 10,3	58,9 ± 12,6
Índice de massa corporal (kg/m ²)	28,3 ± 4,7	26,0 ± 3,7
Circunferência abdominal (cm)	97,6 ± 10,7	90,6 ± 11,4
Glicemia (mg/dL)	112,1 ± 64,1	94,8 ± 19,9
Colesterol total (mg/dL)	175,4 ± 48,3	181,4 ± 51,8
HDLc (mg/dL)	48,3 ± 13,2	55,8 ± 24,9
LDLc (mg/dL)	100,8 ± 35,6	107,2 ± 43,6
Triglicerídeos (mg/dL)	154,7 ± 168,2	111,5 ± 63,9
Creatinina sérica (mg/dL)	1,30 ± 6,2	1,0 ± 0,70
DM	105 (21,3%)	16 (3,2%)
Dislipidemia	255 (51,8%)	60 (1,2%)
História familiar de DAC	200 (42,6%)	64 (13,6%)
Sedentarismo	256 (55,5%)	86 (18,7%)
IAM prévio	68 (14,3%)	11 (2,4%)
Angioplastia e <i>stent</i>	28 (5,5%)	6 (1,2%)
Revascularização	60 (11,8%)	12 (2,4%)

HDLc: colesterol lipoproteína de alta densidade; LDLc: colesterol lipoproteína de baixa densidade; DM: diabete melito; DAC: doença arterial coronária; IAM: infarto agudo do miocárdio.

Tabela 2 – Comparação das características clínicas e bioquímicas de acordo com HAS e sexo

Características	Homens n = 291 (57,2%)			HT- n = 61 (12%)	HT+ n = 157 (30,8%)
	HT- n = 79 (15,5%)	HT+ n = 212 (41,7%)	P		
	Idade	59,7 ± 12,5	60,4 ± 10,4		
Índice de massa corporal (Kg/m ²)	26,3 ± 3,8	27,8 ± 4,1	0,01	25,7 ± 3,78	29,1 ± 5,41
Circunferência abdominal (cm)	94,6 ± 10,9	98,9 ± 10,2	0,05	85,04 ± 9,18	96 ± 11,4
Glicemia (mg/dL)	98,6 ± 22,4	114,8 ± 77	0,17	89,0 ± 10,89	108,2 ± 38,54
Colesterol total (mg/dL)	172,1 ± 43	170,5 ± 51,1	0,85	196,2 ± 61,2	182,5 ± 43,2
HDLc (mg/dL)	54,4 ± 29,8	44,2 ± 10,4	0,01	58,1 ± 14,5	54,2 ± 14,5
LDLc (mg/dL)	102,4 ± 34	99,5 ± 37	0,65	114,7 ± 55,5	102,6 ± 33,7
Triglicerídeos (mg/dL)	110,9 ± 62,9	15,5 ± 115,3	< 0,01	112,6 ± 66,9	125,7 ± 56,9
Creatinina sérica (mg/dL)	1,0 ± 0,2	1,7 ± 8,3	0,56	0,98 ± 1,1	0,81 ± 0,2
DM	7 (9%)	65 (31,0%)	< 0,01	9 (15%)	40 (26,3%)
Dislipidemia	32 (41%)	151 (75,5%)	< 0,01	28 (46,7%)	104 (67,5%)
História familiar de DAC	35 (45,5%)	144 (62,6%)	0,01	29 (49,2%)	86 (57%)
Sedentarismo	41 (53,9%)	138 (75%)	< 0,01	45 (78,9%)	118 (81,9%)
IAM prévio	8 (11%)	47 (25,4%)	0,01	3 (5,2%)	21 (15%)
Angioplastia e <i>stent</i>	3 (3,8%)	19 (9%)	0,14	3 (4,9%)	9 (5,7%)
Revascularização	8 (10,1%)	41 (19,3%)	0,06	4 (6,6%)	19 (12,1%)

HDLc: colesterol lipoproteína de alta densidade; LDLc: colesterol lipoproteína de baixa densidade; DM: diabete melito; DAC: doença arterial coronária; IAM: infarto agudo do miocárdio.

Tabela 3 – Comparação do EC de acordo com HAS e sexo

EC	Homens n = 209 (54,15%)		p	HT- n = 54 (13,98%)	HT+ n = 123 (31,89%)
	HT- n = 67 (17,35%)	HT+ n = 142 (36,78%)			
Nenhum	31 (43,6%)	43 (30,3%)	0,02	32 (59,3%)	56 (45,5%)
Leve	17 (25,4%)	50 (35,2%)	0,16	14 (25,9%)	43 (35%)
Moderado	9 (13,4%)	24 (16,9%)	0,52	6 (11,1%)	14 (11,4%)
Severo	10 (14,9%)	25 (17,6%)	0,63	2 (3,7%)	10 (8,1%)

EC: escore de cálcio.

Tabela 4 – Comparação dos Achados da ATC de acordo com HAS e sexo

Achados	Homens n = 291 (57,2%)		p	HT- n = 61 (12%)	HT+ n = 157 (30,8%)
	HT- n = 79 (15,5%)	HT+ n = 212 (41,7%)			
Exame normal	29 (36,7%)	35 (83,5%)	< 0,01	34 (55,7%)	61 (38,9%)
Percentis	33,3 ± 35,8	47,6 ± 37,6	0,01	26,8 ± 37,6	41,7 ± 40,36
DAC significativa	26 (32,9%)	107 (50,5%)	0,01	9 (14,8%)	45 (28,7%)
Multivasos (3 vasos)	6 (7,6%)	46 (21,7%)	< 0,01	1 (1,6%)	11 (7%)
Número de segmentos normais	13,0 ± 2,0	11,4 ± 2,9	< 0,0001	13,0 ± 1,9	12,9 ± 2,5
Número de segmentos ateroscleróticos	2,3 ± 1,7	3,7 ± 2,7	< 0,0001	1,95 ± 1,52	2,24 ± 1,83

DAC: doença arterial coronária.

Tabela 5 – Regressão logística multivariada* para variáveis associadas com lesões arteriais coronarianas

Variável	Estenose significativa		Envolvimento de multivasos (2 vasos)		Envolvimento de multivasos (3 vasos)	p	Odds Ratio
	Odds Ratio	p	Odds Ratio	p			
Idade	1,052 (1,027-1,076)	< 0,001	1,039 (1,012-1,066)	0,004	1,048 (1,014-1,084)	0,004	1,087 (1,56-1,118)
Sexo masculino	2,883 (1,763-4,714)	< 0,001	2,732 (1,583-4,715)	< 0,001	4,270 (2,011-9,069)	< 0,001	2,840 (1,612-5,002)
Dislipidemia	2,829 (1,661-4,816)	< 0,001	6,017 (2,882-12,562)	< 0,001	5,822 (1,994-16,997)	< 0,001	1,635 (0,929-2,878)
Obesidade	1,996 (1,149-3,468)	0,014	-	-	-	-	-
HT+	-	-	-	-	2,317 (0,963-5,577)	0,061	-

(*) Ajustado para idade, sexo, HAS, DM, dislipidemia, obesidade, história familiar de DAC, atividade física e tabagismo; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes melito; DAC: doença arterial coronariana.

A presença de placa calcificada esteve associada de maneira independente ao DM (OR = 2,33), à dislipidemia (OR = 2,05), ao sexo masculino (OR = 2,01) e à idade (OR = 1,08). Para a placa não calcificada, a idade foi o único fator associado (OR = 1,05). O sexo masculino e a dislipidemia

apresentaram uma maior chance, porém sem significância estatística. A HAS foi fator de risco preditor para presença de placas parcialmente calcificadas (OR = 3,9), assim como o sexo masculino (OR = 1,72) e a idade (OR = 1,08) (Tabela 6). A figura 1 mostra a composição das placas à ATC.

Discussão

Neste estudo, a extensão da DAC foi avaliada pelo EC elevado, pela presença de lesão significativa e envolvimento multiarterial. Os principais fatores de risco preditores de DAC foram dislipidemia e sexo masculino. No entanto, a HAS associou-se à presença de placa parcialmente calcificada (OR = 3,9). Ressalta-se a ausência de diferença entre os grupos em todos os graus do EC, excetuando-se a importante contribuição do EC zero, mais frequente nos homens normotensos.

Foi observada associação entre placa parcialmente calcificada e HAS, sexo masculino e idade, e, além disso, a placa calcificada esteve associada à presença de DM, de dislipidemia, ao sexo masculino e à idade. Rivera e cols.¹², em análise multivariada, demonstraram que a HAS foi preditora de qualquer tipo de placa em indivíduos assintomáticos, e em relação à placa parcialmente calcificada, obteve resultados semelhantes a este trabalho, no qual HAS (OR = 2,33; 95% IC = 1,10 - 4,95) e sexo masculino (OR = 5,54; 95% IC = 1,84-16,68) foram preditores desse tipo de placa. No entanto, a população do estudo se diferenciou da amostra por exclusão de DAC prévia.

Em estudo que analisou o tipo de placa à ATC entre grupo com e sem Síndrome Metabólica (SM)¹³ foi possível observar que, entre os tipos de placa, a maior frequência de placa parcialmente calcificada foi nos portadores de SM. Idade mais avançada e sexo masculino estiveram associados tanto com a presença de placa calcificada como não calcificada. E pela análise ajustada, a SM esteve associada à placa parcialmente calcificada, assim como sexo masculino e idade avançada, dados concordantes com a presente pesquisa.

Em pesquisa realizada em 2008 com uma população sem DAC prévia pela ATC¹⁴, houve semelhanças nos resultados em comparação com este estudo, já que a placa parcialmente calcificada foi relacionada a HAS e idade. Além disso, na análise multivariada, a maior associação da placa parcialmente calcificada foi também com a HAS, seguido do sexo masculino e idade.

Neste trabalho, a placa calcificada associou-se a DM, dislipidemia e sexo masculino com razão de chance

semelhante. Estudos mostram que a calcificação de artérias coronarianas é associada com risco cardiovascular aumentado. A maioria das lesões estenóticas significativas é calcificada, e 90% dos pacientes com DAC apresentam calcificação^{15,16}. Infere-se que esses fatores de risco como DM, dislipidemia e sexo masculino são importantes para presença de DAC e aumento do risco cardiovascular.

Na literatura clássica a HAS é demonstrada como importante fator de risco cardiovascular. Há, no entanto, recentes estudos que mostraram essa associação de HAS e DAC, porém com impacto questionável na clínica. Em estudo de seguimento¹⁷, mostrou-se que não havia diferença significativa na taxa de ECM entre normotensos e hipertensos, apesar de pacientes hipertensos submetidos a ATC tivessem maior prevalência de DAC obstrutiva e maior número de lesões ateroscleróticas extensas. Sugeriu assim que pacientes sem DAC obstrutiva têm um excelente prognóstico, independentemente da presença de HAS.

No estudo, o sexo masculino esteve associado à presença de placas calcificadas e parcialmente calcificadas, além de extensão da DAC, demonstrada pelo EC elevado e presença de lesões triarteriais, e o número de segmentos com placas ateroscleróticas com frequência maior no grupo HT+ do sexo masculino. No Brasil, a DAC é a maior causa de morte em ambos os sexos, em todas as regiões do país¹⁸, e a primeira causa de morbimortalidade em pacientes hipertensos¹⁹. A diferença entre as taxas de mortalidade por DAC entre homens e mulheres no Brasil é uma das menores em todo o mundo, tanto em decorrência de altas taxas de morte entre as mulheres como de um declínio mais acentuado nas taxas de mortalidade e fatores de risco entre os homens¹⁸.

Por volta dos 40 anos de idade a mulher apresenta menor risco de desenvolver DAC em relação aos homens. O sexo masculino apresenta 49% de chance, e o sexo feminino, 32%. Nos homens, o primeiro evento ocorre em torno dos 65 anos de idade; enquanto nas mulheres o primeiro evento geralmente ocorre cinco a dez anos depois. Entretanto, esse aumento se processa de forma distinta para ambos os sexos, apresentando no sexo feminino um aumento notável nas idades mais avançadas, diminuindo a diferença de incidência entre os sexos²⁰. Esses dados corroboram os da presente pesquisa, já que a idade média da amostra não apresentava idade avançada; entre os hipertensos foi de 61,2 ± 10,3 e

Tabela 6 – Regressão logística* para variáveis associadas com os tipos de placas

Variável	Placa Calcificada		Placa não Calcificada		Odds Ratio
	Odds Ratio	p	Odds Ratio	p	
Idade	1,091 (1,059-1,125)	0,001	1,058 (1,023-1,095)	0,001	1,085 (1,047-1,125)
Sexo masculino	2,015 (1,146-3,544)	0,015	1,951 (0,963-3,952)	0,064	1,712 (1,03-2,84)
Dislipidemia	2,058 (1,159-3,655)	0,014	1,881 (0,904-3,914)	0,091	-
DM	2,332 (1,194-4,557)	0,013	-	-	-
HT+	-	-	-	-	3,979 (1,486-10,654)

(* Ajustado para idade, sexo, HAS, DM, dislipidemia, obesidade, história familiar de DAC, atividade física e tabagismo; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellito; DAC: doença arterial coronariana.

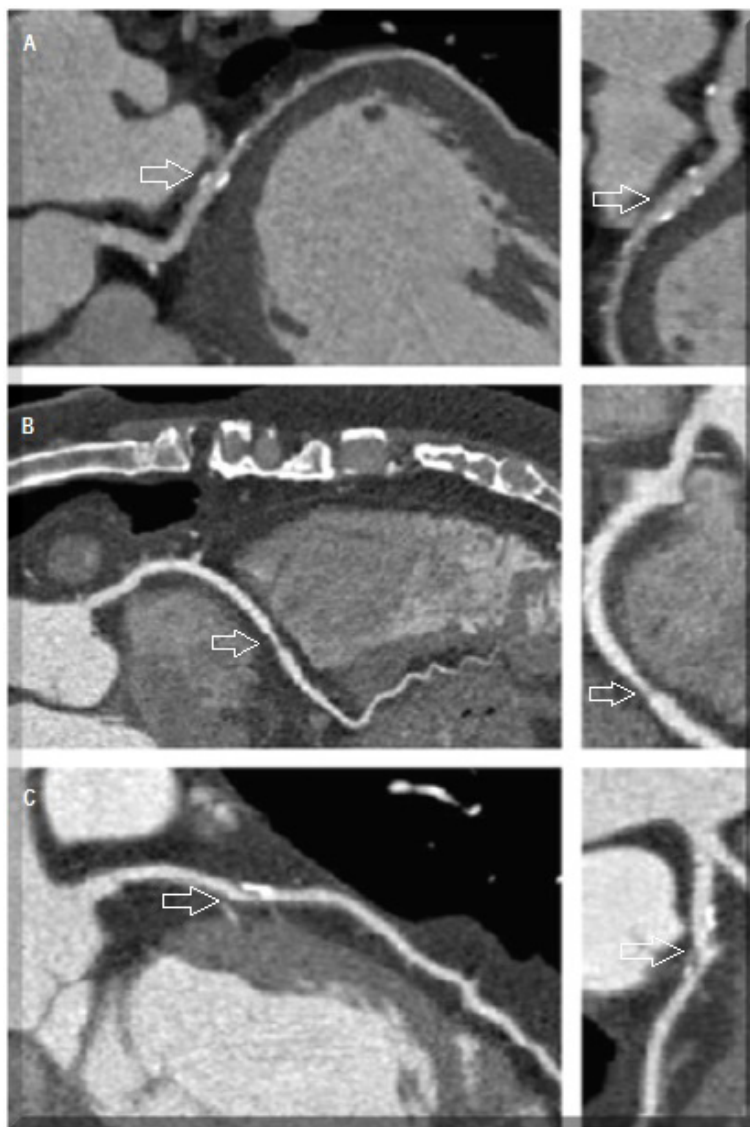


Figura 1 – Angiotomografia de coronárias. (A) Placa calcificada; (B) Placa não calcificada; (C) Placa parcialmente calcificada.

entre os normotensos, de $58,9 \pm 12,6$ anos, apresentando os homens nessa faixa etária maior frequência de DAC. Essa evidenciada por associação com extensão da DAC avaliada pela presença de lesão significativa, envolvimento multivasos e EC elevado, e com placas calcificadas e parcialmente calcificadas.

Em estudo multicêntrico¹⁹, a análise de dados de 8.737 pacientes com DAC suspeita ou conhecida, acompanhados em uma média de 25 meses para a ocorrência de mortalidade geral ou infarto miocárdico não fatal, no subgrupo das mulheres com DAC conhecida e teste positivo para isquemia miocárdica, a taxa de eventos foi maior em mulheres ($p = 0,01$) e nenhuma diferença de gênero foi observada em pacientes com teste negativo para isquemia

induzida ($p = 0,3$). No grupo de não isquêmicos, a taxa de evento anual foi pior em homens que em mulheres com idades menor que 65 anos ($p < ,0001$) e maior que 65 anos ($p = ,04$). Podemos inferir que os dados referentes ao trabalho são semelhantes a este por mostrarem o sexo masculino como preditor de eventos cardíacos maiores e morte, já que nesta pesquisa está associado à extensão de DAC. No entanto, esses dados suscitam a realização de uma coorte da nossa população para avaliação dos desfechos cardíacos para mais adequada comparação.

Limitações

Esse estudo apresenta baixa validade externa devido a pouca disponibilidade do método angiotomografia coronariana na

maioria dos hospitais do SUS no país. Além disso, os achados da ATC não foram comparados com outros métodos como ultrassonografia coronariana para validação²¹.

Conclusão

Homens hipertensos têm mais frequentemente doença multiarterial. O sexo masculino foi fator determinante de DAC significativa, doença multiarterial, escore de cálcio elevado e placas calcificadas e parcialmente calcificadas. Enquanto a HAS foi preditora da presença de placas parcialmente calcificadas.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Oliveira JLM, Hirata MH, Tavares IS, Pinto IMF. Obtenção de dados: Oliveira JLM, Gabriel FS, Hirata TDC, Tavares IS, Melo LD, Dória FS. Análise e interpretação dos dados: Oliveira JLM, Gabriel FS, Tavares IS,

Melo LD, Dória FS. Análise estatística: Oliveira JLM, Sousa ACS, Pinto IMF. Obtenção de financiamento: Oliveira JLM, Hirata MH, Pinto IMF. Redação do manuscrito: Oliveira JLM, Hirata MH, Tavares IS, Pinto IMF. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Oliveira JLM, Hirata MH, Sousa AGMR, Tavares IS, Sousa ACS, Pinto IMF.

Potencial conflito de interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado por CNPq.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de Pós-Doutorado de Joselina Luzia Menezes Oliveira pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Referências

1. World Health Organization. (WHO). Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva; 2011.
2. Howitt P, Darzi A, Yang GZ, Ashrafian H, Atun R, Barlow J et al. Technologies for global health. *Lancet*. 2012; 380(9840):507-35.
3. Gao D, Guo Y, Ning W, Niu X, Yang J. Computed tomography for detecting coronary artery plaques: a meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2011; 219(2):603-9.
4. Lopes NH, Paulitsch FS, Pereira AC, Gois AF, Gagliardi A, Garzillo CL, et al. Impact of metabolic syndrome on the outcome of patients with stable coronary artery disease: 2-year follow-up of the MASS II study. *Coron Artery Dis*. 2008;19(6):383-8.
5. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de ressonância e tomografia cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2005;87(supl.3):1-12.
6. Pugliese F, Mollet NR, Runza G, van Mieghem C, Meijboom WB, Malagutti P, et al. Diagnostic accuracy of non-invasive 64-slice CT coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *Eur Radiol*. 2006;16(3):575-82.
7. Cademartiri F, La Grutta L, Palumbo AA, Maffei E, Runza G, Bartolotta TV, et al. Coronary plaque imaging with multidetector computed tomography: technique and clinical applications. *Eur Radiol*. 2006;16(Suppl 7):M44-53.
8. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation*. 1975;51(4 Suppl):5-40.
9. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15(4):827-32.
10. Budoff MJ, Nasir K, McClelland RL, Detrano R, Wong N, Blumenthal RS, et al. Coronary calcium predicts events better with absolute calcium scores than age-gender-race percentiles—The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(4):345-52.
11. Enrico B, Suranyi P, Thilo C, Bonomo L, Costello P, Schoepf UJ. Coronary artery plaque formation at coronary CT angiography: morphological analysis and relationship to hemodynamics. *Eur Radiol*. 2009;19(4):837-44.
12. Rivera JJ, Nasir K, Cox PR, Cho EK, Yoon Y, Cho I, et al. Association of traditional cardiovascular risk factors with coronary plaque sub-types assessed by 64-slice computed tomography angiography in a large cohort of asymptomatic subjects. *Atherosclerosis*. 2009;206(2):451-7.
13. Lim S, Shin H, Lee Y, Yoon JW, Kang SM, Choi SH. Effect of metabolic syndrome on coronary artery stenosis and plaque characteristics as assessed with 64-detector row cardiac CT. *Radiology*. 2011;261(2):437-45.
14. Bamberg F, Dannemann N, Shapiro MD, Seneviratne SK, Ferencik M, Butler J, et al. Association between cardiovascular risk profiles and the presence and extent of different types of coronary atherosclerotic plaque as detected by multidetector computed tomography. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28(3):568-74.
15. Arad Y, Spadaro L, Goodman K, Lledo-Perez A, Sherman S, Lerner G, et al. Predictive value of electron beam computed tomography of the coronary arteries. *Circulation*. 1996;93(11):1951-3.
16. Budoff MJ, Young R, Lopez VA, Kronmal RA, Nasir K, Blumenthal RS, et al. Progression of coronary calcium and incident coronary heart disease events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(12):1231-9.
17. Adamczyk M, Meyer T, Hein F, Bischoff B, Byrne RA, Martinoff S et al. Prognostic value of coronary computed tomographic angiography in patients with arterial hypertension. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012; 28(3):641-50.
18. Astanho VS, Oliveira LS, Pinheiro HP, Oliveira HC, Faria EC. Sex differences in risk factors for coronary heart disease: a study in a Brazilian population. *BMC Public Health*. 2001;1:3.
19. Cortigiani I, Sicari R, Bigi R, Landi P, Bovenzi F, Picano E. Impact of gender on risk stratification by stress echocardiography. *Am J Med*. 122(3):301-9.
20. Vitale C, Gebara O, Fini M, Wajngarten M, Aldrighi JM, Silvestre A, et al. Different effect of hormone replacement therapy, DHEAS, and tibolone on endothelial function in post-menopausal women with increased cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39(Suppl 1):239A.
21. Voros S, Rinehart S, Qian Z, Joshi P, Vazquez G, Fischer C, et al. Coronary atherosclerosis imaging by coronary CT angiography: current status, correlation with intravascular interrogation and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4(5):537-48.