

Estudo de Perfusão Miocárdica em Obesos sem Doença Cardíaca Isquêmica Conhecida

Study of Myocardial Perfusion in Obese Individuals without Known Ischemic Heart Disease

Tufi Dippe Jr.,¹ Cláudio Leinig Pereira da Cunha,¹ Rodrigo Julio Cerci,² Arnaldo Lafitte Stier Jr.,² João Vicente Vítola²

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná,¹ Curitiba, PR – Brasil

Clínica Quanta Diagnóstico e Terapia,² Curitiba, PR – Brasil

Resumo

Fundamento: A obesidade associa-se a um risco aumentado de diabetes *mellitus* do tipo 2 (DM), doença cardíaca isquêmica (DCI) e mortalidade cardiovascular. Vários estudos demonstraram o valor diagnóstico e prognóstico da cintilografia de perfusão miocárdica com tomografia computadorizada por fóton único (CPM-SPECT) na avaliação de pacientes com suspeita de DCI, inclusive na população de obesos. Dados sobre fatores de risco clínicos, e sua associação com perfusão miocárdica anormal em obesos, são escassos na população brasileira.

Objetivo: Determinar quais são os fatores associados à anormalidade de perfusão miocárdica em obesos sem DCI conhecida.

Métodos: Estudamos pacientes obesos sem DCI conhecida que foram encaminhados para avaliação por CPM-SPECT entre janeiro de 2011 até dezembro de 2016. Variáveis clínicas e resultados da CPM-SPECT foram obtidos de forma sistematizada. A distribuição das variáveis contínuas foi avaliada utilizando-se os testes de Shapiro-Wilk e Shapiro-Francia. Utilizou-se o teste t de Student não pareado para comparar as médias das variáveis contínuas com distribuição normal, e o teste do Chi quadrado para análise das variáveis binomiais. Considerou-se o valor de $p < 0,05$ como estatisticamente significativo. A associação das variáveis clínicas para a presença de anormalidade de perfusão miocárdica foi determinada por análise de regressão logística univariada e multivariada, calculando-se e apresentando-se os respectivos odds ratios (OR) e intervalos de confiança (IC) de 95%.

Resultados: A amostra do estudo foi de 5.526 pacientes obesos. O índice de massa corporal médio dos nossos pacientes foi de $33,9 \pm 3,7$ kg/m², 31% eram portadores de DM, e anormalidades de perfusão foram observadas em 23% do total da amostra. Os fatores associados à anormalidade de perfusão miocárdica, após análise multivariada, foram: idade (OR: 1,02, IC 95%: 1,01-1,03, $p < 0,001$), DM (OR: 1,57, IC 95%: 1,31-1,88, $p < 0,001$), presença de angina típica antes do exame (OR: 2,45, IC 95%: 1,82-3,31, $p < 0,001$), necessidade de utilização de protocolo com estresse farmacológico (OR: 1,61, IC 95%: 1,26-2,07, $p < 0,001$), menor esforço físico avaliado em equivalentes metabólicos durante o teste ergométrico (OR: 0,89, IC 95%: 0,85-0,94, $p < 0,001$) e menor fração de ejeção do ventrículo esquerdo após estresse (OR: 0,989, IC 95%: 0,984-0,994, $p < 0,001$).

Conclusão: Os fatores associados à anormalidade de perfusão miocárdica em pacientes obesos sem DCI conhecida foram idade, DM, presença de angina típica, disfunção ventricular e incapacidade para o estresse físico como variáveis clínicas, além da capacidade funcional durante o estresse físico. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(2):121-128)

Palavras-chave: Obesidade; Diabetes Mellitus; Cintilografia de Perfusão Miocárdica; Doença Arterial Coronariana.

Abstract

Background: Obesity is associated with an increased risk of type 2 diabetes mellitus (DM), ischemic heart disease (IHD) and cardiovascular mortality. Several studies have demonstrated the diagnostic and prognostic value of single photon computed tomography-myocardial perfusion scintigraphy (SPECT-MPI) in the evaluation of patients with suspected IHD, including in obese population. Data on clinical risk factors and their association with abnormal myocardial perfusion in obese patients are scarce in the Brazilian population.

Objective: To determine the factors associated with abnormal myocardial perfusion in obese individuals without known IHD.

Methods: We studied obese patients without known IHD who were referred for evaluation through SPECT-MPI between January 2011 and December 2016. Clinical variables and results of SPECT-MPI were obtained systematically. The distribution of continuous variables was assessed using the Shapiro-Wilk and Shapiro-Francia tests. We used the unpaired Student t test to compare the means of continuous variables with normal distribution and the Chi Square test for binomial variables analysis. A p value < 0.05 was considered statistically significant. The association of the clinical variables for the presence of factors associated with abnormal myocardial perfusion was determined by univariate and multivariate logistic regression analysis, and respective odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI).

Results: The study sample consisted of 5,526 obese patients. Mean body mass index (BMI) of our patients was 33.9 ± 3.7 kg/m², 31% had DM, and myocardial perfusion abnormalities was observed in 23% of the total sample. The factors associated with abnormal myocardial perfusion on multivariate analysis were: age (OR: 1.02, 95% CI 1.01-1.03, $p < 0.001$), DM (OR: 1.57, 95% CI 1.31-1.88, $p < 0.001$), typical angina before the test (OR: 2.45, 95% CI: 1.82-3.31, $p < 0.001$), need for pharmacologic stress test (OR: 1.61, 95% CI: 1.26-2.07, $p < 0.001$), less physical effort evaluated in metabolic equivalents (METs) during the exercise treadmill test (OR: 0.89, 95% CI: 0.85-0.94, $p < 0.001$) and a lower post-stress left ventricular ejection fraction after stress (LVEF; OR: 0.989, 95% CI: 0.984-0.994, $p < 0.001$).

Conclusion: The factors associated with abnormal myocardial perfusion in obese patients without known IHD were age, DM, presence of typical angina, ventricular dysfunction, and inability to undergo physical stress as clinical variables, in addition to functional capacity during physical stress. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(2):121-128)

Keywords: Obesity; Diabetes Mellitus; Myocardial Perfusion Scintigraphy; Coronary Artery Disease.

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

Correspondência: Tufi Dippe Jr. •

Rua Rocha Pombo, 920 apto. 501. CEP 80530-290, Juvevê, Curitiba, PR – Brasil

E-mail: tufidippejr@gmail.com, tufidippejr@bol.com.br

Artigo recebido em 25/04/2018, revisado em 16/07/2018, aceito em 23/07/2018

Introdução

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define obesidade como a presença de um índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m².¹ Em 2016, mais de 1,9 bilhões de pessoas apresentavam excesso de peso, sendo que mais de 650 milhões eram obesas.²

No Brasil, a pesquisa Vigitel (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico) do Ministério da saúde, realizada em 2016, revelou que 53,8% dos brasileiros adultos estavam acima do peso ideal. A proporção de pessoas obesas com mais de 18 anos de idade era de 18,9%.³

A obesidade é um fator de risco independente de doença cardiovascular. Além disso, aumenta a incidência de fatores de risco tradicionais, como a hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes *mellitus* do tipo 2 (DM) e dislipidemias, implicando em uma maior incidência da doença cardíaca isquêmica (DCI), aumento da mortalidade cardiovascular, mortalidade total e risco de morte súbita.⁴⁻⁶ Estudos de coorte apontam que a obesidade também é um fator de risco independente para o desenvolvimento da doença arterial coronariana (DAC).⁷⁻⁹

Vários estudos demonstraram o valor diagnóstico e prognóstico da cintilografia de perfusão miocárdica com tomografia computadorizada por fóton único (CPM-SPECT) em pacientes com suspeita ou DCI estabelecida,¹⁰⁻¹² inclusive na população de pacientes obesos.¹³⁻¹⁵ No entanto, as informações sobre os fatores preditivos de CPM-SPECT anormal em obesos do nosso meio são escassas.

O objetivo desse estudo foi determinar quais são os fatores associados à CPM-SPECT anormal em uma grande população de obesos sem DCI conhecida.

Métodos

Pacientes

No período de janeiro de 2011 até dezembro de 2016, estudamos pacientes obesos sem DCI conhecida submetidos à CPM-SPECT.

As seguintes informações clínicas foram obtidas de forma prospectiva por meio de um questionário padrão: idade, sexo, peso, altura, IMC, sintomas antes do exame (dor típica, dor atípica, ausência de dor e cansaço), história cardiológica prévia (cineangiogramia, infarto agudo do miocárdio, cirurgia de revascularização miocárdica e angioplastia coronariana), HAS, DM, dislipidemia, tabagismo, uso de medicamentos e história familiar de DCI.

Em relação à CPM-SPECT, analisamos a modalidade de estresse utilizado durante o exame: teste ergométrico (TE) isolado, estresse farmacológico isolado ou protocolo combinado (TE e estresse farmacológico). Nos casos de estresse físico, o esforço realizado foi quantificado por meio de equivalentes metabólicos (METs). Os resultados dos padrões de perfusão miocárdica (normal, isquemia, fibrose ou fibrose e isquemia associada) e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) após estresse também foram analisados.

Todos os exames foram adquiridos em gama-câmara CardioMD (Philips, Milpitas, CA, EUA) ou Vertex (ADAC, Milpitas, CA, EUA). As imagens foram revisadas logo após a aquisição, e sempre foi realizada uma nova imagem na posição prona quando havia dúvida quanto à presença de artefato, principalmente diafragmático. Tanto o laudo final como a modalidade do defeito de perfusão miocárdica levaram em conta ambas aquisições das imagens.

Análise estatística

Todas as variáveis contínuas são apresentadas como médias e desvios padrões, e todas as variáveis categóricas como valor absoluto e porcentagem. Para a avaliação da distribuição de todas as variáveis contínuas, utilizamos os testes de Shapiro-Wilk e Shapiro-Francia para determinar a normalidade.

Utilizamos o teste *t* de Student não pareado para comparar as médias das variáveis contínuas com distribuição normal e o teste do Chi quadrado para análise das variáveis binomiais. Considerou-se o valor de $p < 0,05$ como estatisticamente significativo.

A associação das variáveis clínicas, tipo de estresse empregado e função ventricular esquerda com a presença de CPM-SPECT anormal, foi determinada por análise de regressão logística univariada, seguida de análise multivariada. Calculou-se então os respectivos odds ratios (OR) e intervalos de confiança de 95%.

Todas as análises foram realizadas com o auxílio de software específico Stata Statistical Software, Release 11 (College Station, TX: StataCorp LP).

Resultados

Características demográficas dos pacientes

No período de janeiro de 2011 a dezembro de 2016, um total de 5526 obesos foram encaminhados para avaliação por meio de CPM-SPECT. A Tabela 1 apresenta as características demográficas dos pacientes estudados.

Características demográficas dos pacientes de acordo com o gênero

A amostra total dos pacientes obesos era composta de 2921 mulheres e 2605 homens. A Tabela 2 apresenta as características demográficas dos pacientes de acordo com o gênero.

Distribuição dos pacientes de acordo com o IMC

A maioria dos pacientes (70,2%) apresentavam obesidade grau I. A tabela 3 apresenta a distribuição dos pacientes de acordo com o IMC.

Percentual de anormalidade de perfusão de acordo com o IMC

Entre os 5526 pacientes obesos, não observamos uma diferença estatisticamente significativa em relação ao percentual de CPM-SPECT anormal de acordo com os níveis de IMC. A figura 1 mostra o percentual de CPM-SPECT anormal de acordo com o IMC.

Tabela 1 – Características demográficas dos pacientes com índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m² e sem doença cardíaca isquêmica conhecida

Características	Média (desvio padrão) ou número (porcentagem)
Idade (anos)	59,4 (12,2)
IMC em kg/m	33,9 (3,7)
Sexo masculino	2605 (47,1%)
DM	1727 (31,5%)
HAS	4106 (74,3%)
História familiar de DCI	1081 (19,5%)
Tabagismo	466 (8,4%)
Dislipidemia	2996 (54,2%)
Sintomas antes do exame	
Assintomático	2996 (55,0%)
Angina atípica	1210 (22,3%)
Angina típica	362 (6,6%)
Cansaço	878 (16,1%)
Protocolo de estresse	
Físico	3576 (64,7%)
Farmacológico	1950 (35,3%)
Esforço físico em METs	8,52 (2,37)
FEVE em %	59,2 (17,6)
FEVE maior que 50%	4821 (92,9%)
FEVE de 30 até 49%	330 (6,4%)
FEVE menor que 30%	38 (0,7%)
CPM-SPECT anormal	1288 (23,3%)
Isquemia isolada	1228 (22,2%)
Isquemia maior que 10% do VE	74 (1,3%)
Fibrose isolada	22 (0,4%)
Fibrose e isquemia associada	38 (0,7%)

IMC: índice de massa corporal; DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DCI: doença cardíaca isquêmica; METs: equivalentes metabólicos; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo pós-esforço; CPM-SPECT: cintilografia de perfusão miocárdica- single photon emission tomography; VE: ventrículo esquerdo.

Fatores associados à anormalidade de perfusão miocárdica

Após análise univariada, observamos que os fatores associados à anormalidade de perfusão miocárdica foram a idade (OR: 1,04, IC 95%: 1,04-1,05, $p < 0,001$), sexo feminino (OR: 1,18, IC 95%: 1,18-1,21, $p < 0,001$), DM (OR: 1,96, IC 95%: 1,72-2,23, $p < 0,001$), HAS (OR: 1,79, IC 95%: 1,53-2,10, $p < 0,001$), dislipidemia (OR: 1,19, IC 95%: 1,04-1,34, $p < 0,008$), presença de angina típica (OR: 1,96, IC 95%: 1,55-2,48, $p < 0,001$) ou cansaço (OR: 1,29, IC 95%: 1,08-1,54, $p = 0,004$) antes do exame, menor duração média do esforço físico em minutos durante o TE (OR: 0,81, IC 95%: 0,78-0,84, $p < 0,001$) e menor FEVE média (OR: 0,996, IC 95%: 0,993-0,999, $p < 0,041$).

Após análise multivariada (Tabela 4), idade, presença de angina típica antes do exame, necessidade de utilização de protocolo com estresse farmacológico, menor esforço físico avaliado em METs, e menor FEVE após estresse associaram-se à anormalidade de perfusão miocárdica.

Discussão

Nosso estudo revela uma forte associação entre obesidade e outros fatores de risco cardiovascular. Sabemos que obesidade leva à resistência insulínica, HAS, dislipidemia, aumento de marcadores inflamatórios, tromboembolismo e apneia do sono, conhecidos fatores de risco para DAC.⁴ A obesidade é um importante fator na patogênese e progressão da DAC, havendo uma relação quase linear entre IMC e risco de DAC a partir de um valor acima de 25 kg/m².⁷

Xingping et al.,¹² avaliaram a relação entre o IMC e o valor prognóstico da CPM-SPECT em 2096 obesos sem DAC conhecida (idade média de 62 \pm 12 anos). Os autores observaram uma elevada prevalência de DM, dislipidemias e HAS: 22%, 47% e 61%, respectivamente.¹² Mais recentemente, os investigadores do The Southern Community Cohort Study examinaram a relação entre o IMC e mortalidade tardia em adultos jovens. A população de obesos ao final do período de acompanhamento foi de 6276 indivíduos (idade média de 50 \pm 7,8 anos). Nesse grupo, os autores também observaram uma elevada prevalência de fatores de risco associados: DM em 35,9%, dislipidemias em 38,8%, e HAS em 66,4%.^{13,14}

A Organização Mundial de Saúde (OMS) acredita que o sobrepeso e a obesidade sejam responsáveis por 44% do risco de desenvolvimento de DM.¹ A *International Diabetes Federation* (IDF) estima uma prevalência de DM no Brasil entre 10 a 12% da população adulta, totalizando mais de 14,5 milhões de diabéticos em nosso país. Além disso, a IDF projeta um aumento de 60% nos novos casos de DM na América Latina nos próximos 15 anos.¹⁵

O estudo DIAD (*Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics*) avaliou se a detecção de isquemia miocárdica silenciosa poderia reduzir eventos cardiovasculares em pacientes com diabetes assintomáticos. Um total de 1123 pacientes foram randomizados para serem submetidos, ou não, à CPM-SPECT. Após seguimento médio de 4,8 anos, os autores não observaram diferenças significativas em relação à taxa de eventos entre os dois grupos.¹⁶ A presença de DM implica em significativo aumento do risco cardiovascular, bem como maior utilização de métodos diagnósticos, incluindo o uso racional da medicina nuclear.¹⁷⁻¹⁹

Um percentual significativo de nossos pacientes (55%) era assintomático antes do exame, sendo que esse percentual foi maior entre os homens. A elevada proporção de obesos assintomáticos em nossa amostra pode ser justificada por vários motivos: estratificação de eventos futuros em pacientes considerados de alto risco cardiovascular, exames cardiológicos prévios alterados ou inconclusivos, pacientes encaminhados para avaliação pré-operatória, ou ainda, a presença de certas anormalidades eletrocardiográficas que limitam a realização do TE (bloqueio do ramo esquerdo, ritmo de marcapasso artificial ou pré-excitação ventricular).^{20,21}

Tabela 2 – Características demográficas dos pacientes de acordo com o gênero

	Homens n = 2605	Mulheres n = 2921	Valor de p
Idade; média (DP)	56,7(11,8)	61,7(12)	< 0,0001
ÍMC em kg/m ² ; média (DP)	33,6(4,1)	34,2(3,3)	< 0,0001
DM; n (%)	773 (29,7)	954 (32,7)	0,02
HAS; n (%)	1843 (70,7)	2263 (77,5)	< 0,001
História familiar de DCI; n (%)	429 (16,5)	652 (22,3)	< 0,001
Tabagismo; n (%)	270 (10,4)	196 (6,7)	< 0,001
Dislipidemia; n (%)	1369 (52,5)	1627 (55,7)	0,02
Sintomas antes do exame; n (%)			< 0,001
Assintomático	1701 (65,8)	1295 (45,2)	
Angina atípica	433 (16,7)	777 (27,2)	
Angina típica	108 (4,2)	254 (8,9)	
Cansaço	343 (13,3)	535 (18,7)	
Protocolo do estresse; n (%)			< 0,001
Físico	1895 (72,7)	1681 (57,5)	
Farmacológico	710 (27,3)	1240 (42,5)	
Esforço físico em METs; média (DP)	8,7 (2,2)	6,8 (2,1)	< 0,0001
FEVE em %; média (DP)	54,1 (18,4)	63,9 (15,5)	0,04
FEVE; n (%)			< 0,0001
FEVE maior que 50%	2126 (89,4)	2695 (95,9)	
FEVE de 30 a 49%	227 (9,5)	103 (3,7)	
FEVE menor que 30%	25 (1,0)	13 (0,5)	
CPM-SPECT anormal; n (%)	475 (18,2)	813 (27,8)	< 0,001
Isquemia	436 (16,7)	792 (27,1)	
Isquemia maior que 10% do VE	45(1,7)	29 (0,9)	0,017
Fibrose	13 (0,5)	9 (0,3)	
Fibrose e isquemia associada	26 (1)	12 (0,4)	

Dados apresentados como médias (DP), números absolutos ou percentagem de pacientes. IMC: índice de massa corporal; DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DCI: doença cardíaca isquêmica; METs: equivalentes metabólicos; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo após estresse; CPM-SPECT: cintilografia de perfusão miocárdica- single photon emission tomography; VE: ventrículo esquerdo.

Tabela 3 – Distribuição dos pacientes de acordo com o índice de massa corporal

IMC Classificação	30 a 34,9 kg/m ² Obesidade grau I*	35 a 39,9 kg/m ² Obesidade grau II*	≥ 40 kg/m ² Obesidade grau III*
Número (%) de pacientes	n = 3.880 (70,2%)	n = 1.207 (21,8%)	n = 439 (7,9%)

IMC: índice de massa corporal. * Organização Mundial de Saúde¹

No cenário da avaliação pré-operatória, a III Diretriz de Avaliação Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia sugere que as indicações da CPM-SPECT seriam semelhantes às do TE, isto é, pacientes com estimativa de risco intermediário de complicações submetidos à cirurgia vascular, mas sem condições cardiovasculares graves no perioperatório. Ainda, a CPM-SPECT seria a melhor opção nos casos de limitação física, impossibilidade de interpretação do eletrocardiograma por alteração basal do

segmento ST e naquelas situações onde o resultado do TE foi possivelmente falso positivo.²²

A decisão de investigar a presença de DCI em pacientes obesos deve ser semelhante à população em geral, e se baseia principalmente na presença de sintomas clínicos, como dor torácica e cansaço, e/ou a presença de outros fatores de risco associados. A capacidade de se exercitar, e a presença ou não de um eletrocardiograma interpretável, nos orientam em relação à escolha do método de investigação.

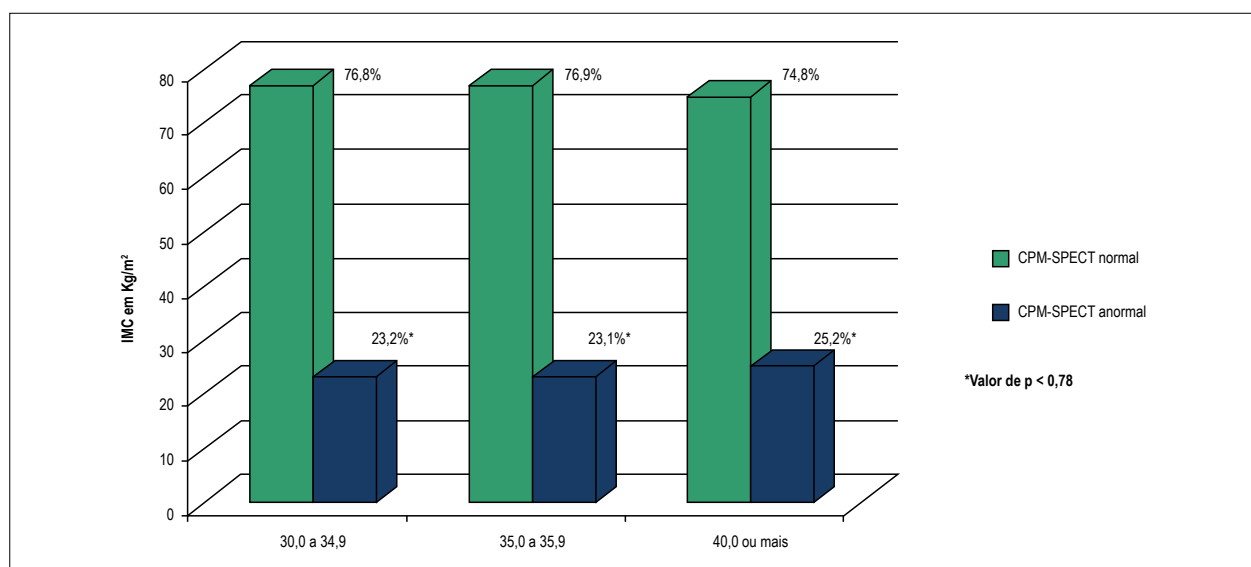


Figura 1 – Percentual de cintilografia de perfusão miocárdica - single photon emission tomography (CPM-SPECT) anormal de acordo com o índice de massa corporal dos pacientes avaliados (n = 5526); p < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

Tabela 4 – Fatores associados à anormalidade de perfusão após análise multivariada em pacientes obesos (índice de massa corporal ≥ 30 kg/m² e sem doença cardíaca isquêmica conhecida (n = 5526)

	OR (IC95%)	Valor de p
n = 5526		
Idade; anos	1,02 (1,01 - 1,03)	< 0,001
IMC		
30 a 34,9 kg/m ²	Referência	
35 a 39,9 kg/m ²	0,91 (0,73 - 1,12)	0,38
≥ 40 kg/m ²	0,99 (0,68 - 1,45)	0,97
Sexo masculino	0,82 (0,67 - 1,01)	0,052
Diabetes mellitus	1,57 (1,31 - 1,88)	< 0,001
Hipertensão arterial sistêmica	1,21 (0,98 - 1,50)	0,08
Dislipidemia	1,14 (0,96 - 1,36)	0,13
Sintomas antes do exame		
Assintomático	Referência	
Angina atípica	1,21 (0,97 - 1,49)	0,08
Angina típica	2,45 (1,82 - 3,31)	< 0,001
Cansaço	0,93 (0,72 - 1,20)	0,59
Protocolo do estresse; n (%)		
Físico	Referência	
Farmacológico	1,53 (1,18-1,98)	< 0,001
Esforço físico em METs	0,89 (0,85-0,93)	< 0,001
FEVE; n(%)		
FEVE maior que 50%	Referência	
FEVE de 30 a 49%	7,42 (5,3-10,4)	< 0,001
FEVE menor que 30%	10,2 (2,6-40,3)	< 0,001

IMC: índice de massa corporal; METs: equivalentes metabólicos; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo após estresse. Considerou-se o valor de p < 0,05 como estatisticamente significativo.

Obesos são mais propensos a serem testados para a presença de DCI, pois apresentam mais comumente fatores de risco associados, cansaço, baixa capacidade funcional e limitações musculoesqueléticas.^{23,24}

Um total de 35% de nossos pacientes utilizou protocolos de estresse farmacológico, sendo que esse percentual foi maior entre as mulheres do que entre os homens (42,5% versus 27,3%). Nosso achado foi semelhante aos 38% encontrados no estudo de Xingping et al.,¹² mencionado anteriormente.

Duvall et al.,²⁵ estudando o valor prognóstico e diagnóstico da CPM-SPECT em 433 obesos mórbidos, observaram que 77,4% dos pacientes utilizaram protocolos de estresse farmacológico, revelando diminuição da capacidade funcional de acordo com a progressão do IMC. A utilização de protocolos de estresse farmacológico associa-se à baixa capacidade funcional, limitações físicas não cardíacas, falta de motivação para exercitar-se, disfunção ventricular esquerda, doenças pulmonares, anormalidades no eletrocardiograma de repouso mencionadas acima, e a suspensão incorreta de certos medicamentos antes do exame (betabloqueadores, por exemplo).^{20,21}

Em relação às diferenças demográficas por gênero, as mulheres foram a maioria em nossa amostra, e apresentaram um perfil de risco cardiovascular mais grave: eram mais velhas, tinham um IMC médio mais elevado, e apresentavam maior prevalência de fatores de risco associados (DM, HAS e dislipidemias). As mulheres apresentaram percentualmente menores taxas de angina típica quando comparadas aos homens, utilizaram mais comumente protocolos de estresse farmacológico e desempenharam menor esforço físico durante o TE. O percentual de anormalidade perfusional na CPM-SPECT também foi maior nas mulheres do que nos homens (27,8% versus 18,2%).

Estudos demonstram que mulheres com diagnóstico de DAC é estabelecida em mulheres, elas tendem a ser mais velhas, apresentam doença mais difusa, e um pior prognóstico quando comparadas aos homens, incluindo uma maior mortalidade após infarto agudo do miocárdio e cirurgia de revascularização miocárdica. A utilização de métodos diagnósticos e prognósticos eficazes, incluindo a medicina nuclear, é fundamental para reduzir a morbimortalidade por DCI nesse grupo populacional específico.^{18,26} Em um trabalho realizado previamente em nosso grupo, Cerci et al.,²⁷ estudando 2250 mulheres, observaram uma forte e independente associação entre CPM-SPECT anormal e mortalidade em mulheres do Brasil.²⁷

Em nosso país, dispomos de poucas informações sobre fatores associados à anormalidade de perfusão miocárdica em pacientes obesos. Nossos dados revelaram que a idade, DM, angina típica antes do exame, utilização de protocolos com estresse farmacológico, menor intensidade do esforço físico realizado durante o TE e menor FEVE média após estresse foram os fatores associados à anormalidade perfusional. Esses achados corroboram os resultados de estudos prévios realizados com pacientes obesos e não obesos, com ou sem antecedentes de DCI. Citando novamente o estudo de Xingping et al.,¹² os fatores preditivos de mortalidade cardíaca e CPM-SPECT anormal em 2096 obesos sem DAC

conhecida foram a idade, DM, utilização de protocolos com estresse farmacológico e redução da FEVE. A maior capacidade de exercitar-se conferiu um menor risco de morte.¹⁴ Korbee et al.,¹⁵ demonstraram que a presença de CPM-SPECT anormal, idade, DM e antecedentes de insuficiência cardíaca associaram-se com eventos cardiovasculares maiores e mortalidade em obesos num período de até seis anos de acompanhamento após o exame. Essas informações já foram incorporadas por diretrizes médicas que abordam as indicações apropriadas para a utilização da cardiologia nuclear em pacientes com suspeita de DAC.²⁸

Os obesos são um grupo de maior risco para o desenvolvimento de DAC; por outro lado, tais pacientes, principalmente aqueles portadores de obesidade grave, representam um desafio para todas as formas de exames complementares que utilizam imagens do coração.^{29,30}

A obesidade pode afetar a qualidade das imagens da CPM-SPECT, reduzindo a especificidade do método pela presença de atenuação diafragmática ou aumento da atividade extracardíaca do radiotraçador. O emprego de doses maiores dos radiotraçadores, a utilização de técnicas de correção de atenuação, a aquisição de imagens pronas, entre outras estratégias, podem reduzir o número de exames falso-positivos relacionados à obesidade. O sexo masculino e a utilização de protocolo de estresse físico, por meio do emprego do TE, associam-se a melhor qualidade das imagens em pacientes obesos submetidos à CPM-SPECT.^{27,28}

A tomografia por emissão de pósitrons (PET) com rubídio-82 parece ser o método não invasivo de escolha para a avaliação diagnóstica e prognóstica de obesos com suspeita de DAC. Estima-se que a sensibilidade e especificidade da PET com rubídio-82 e da CPM-SPECT sejam de 91% e 89% e, 87% e 73%, respectivamente.³¹

Chow et al.,³² em um grande estudo multicêntrico, avaliaram o valor prognóstico (risco de mortalidade total e cardíaca) em 6037 pacientes, sendo 2016 obesos. Após um acompanhamento médio de 2,2 anos, os autores concluíram que a PET com rubídio-82 melhorou a estimativa prognóstica dos pacientes em todas as faixas de peso. A presença de uma PET normal associou-se a uma mortalidade anual muito baixa nos indivíduos com peso normal, sobrepeso ou obesidade: 0,38%, 0,43% e 0,15%, respectivamente.³²

Embora não tenhamos informações anatômicas provenientes de cineangiogramas ou angiotomografia coronariana dos pacientes encaminhados para esses exames após a CPM-SPECT, acreditamos que os casos de CPM-SPECT anormal englobem um amplo espectro fisiopatológico, incluindo casos falso-positivos pela presença de artefatos, casos de DCI sem componente obstrutivo (associados à disfunção endotelial ou falência da microcirculação coronariana) e, em sua maioria, casos com a presença de DAC obstrutiva.

Limitações

Os dados de nosso estudo foram coletados de forma sistemática, utilizando um questionário padrão aplicado por técnicos de enfermagem, enfermeiras ou médicos. Logo, algumas informações sobre variáveis clínicas são provenientes de autorrelatos dos pacientes.

A maioria dos pacientes obesos não foram submetidos a técnicas de correção de atenuação, estratégia que ajuda a diminuir o percentual de casos de CPM-SPECT anormal associados à presença de artefatos (exames falso-positivos).

Nosso estudo baseou-se em variáveis fisiológicas e detecção de isquemia, logo, não temos informações anatômicas provenientes de cineangiocoronariografia ou angiotomografia das artérias coronárias dos pacientes que foram referendados para esses métodos diagnósticos após o resultado da CPM-SPECT. Desta forma, não temos como avaliar o percentual real de casos de falso-positivos ou de CPM-SPECT anormal associados à DAC obstrutiva ou de outras formas de DCI decorrente de disfunção endotelial ou falência da microcirculação coronariana.

Conclusões

Os fatores associados à perfusão miocárdica anormal em pacientes obesos sem DCI conhecida, após ajuste para as variáveis relevantes (análise multivariada), foram: idade (2% de aumento no risco para cada um ano a mais de idade), DM (57% de aumento no risco em pacientes portadores de DM), angina típica (245% de aumento no risco em pacientes com angina típica quando comparado aos assintomáticos), utilização de estresse farmacológico durante o exame (61% de aumento no risco quando comparado ao estresse físico por meio de TE), menor intensidade do esforço físico avaliado em METs (10% de redução no risco para cada MET adicional realizado durante o TE) e FEVE após estresse (1% de redução no risco para cada 1% a mais na FEVE).

Referências

1. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva; 2000. (WHO Obesity Technical Report Series; 284).
2. World Health Organization. (WHO). 10 facts on obesity. 2017. [citado 2018 out 30]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
3. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. (SBEM). 2017. [citado 2018 out 30] Disponível em: <http://www.endocrino.org.br/media/uploads/PDFs/vigitel.pdf>.
4. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2006;113(6):898-918.
5. Poirier P, Eckel RH. Obesity and cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep*. 2002;4(6):448-53.
6. Emerging Risk Factors Collaboration, Wormser D, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Wood AM, Pennells L, et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet*. 2011;377(9771):1085-95.
7. Rabkin SW, Mathewson FA, Hsu PH. Relation of body weight to development of ischemic heart disease in a cohort of young North

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Dippe Jr. T, Cunha CLP, Vítola JV; obtenção de dados: Cerci RJ, Stier Jr. AL.; análise e interpretação dos dados: Dippe Jr. T, Cunha CLP, Cerci RJ, Vítola JV; análise estatística: Cerci RJ; redação do manuscrito: Dippe Jr. T; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Dippe Jr. T, Cunha CLP, Stier Jr. AL., Vítola JV.

Potencial conflito de interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não contou com nenhuma fonte de financiamento.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte da dissertação de Mestrado em Ciências da Saúde de Tufi Dippe Júnior pela Universidade Federal do Paraná.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas da UFPR sob o número de protocolo 3026. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

- American men after a 26 year observation period: the Manitoba Study. *Am J Cardiol*. 1977;39(3):452-8.
8. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Monson RR, et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*. 1990;322(13):882-9.
9. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med*. 2002;162(16):1867-72.
10. Schinkel AF, Bax JJ, Geleijnse ML, Boersma E, Elhendy A, Roelandt JR, et al. Noninvasive evaluation of ischemic heart disease: myocardial perfusion imaging or stress echocardiography? *Eur Heart J*. 2003;24(9):789-800.
11. Elhendy A, Schinkel AF, van Domburg RT, Bax JJ, Valkema R, Biagini E, et al. Prognostic stratification of obese patients by 99mTc-tetrofosmin myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med*. 2006;47(8):1302-6.
12. Xingping K, Shaw LJ, Hayes SW, Hachamovitch R, Abidov A, Cohen I, et al. Impact of body mass index on cardiac mortality in patients with known or suspected coronary artery disease undergoing myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(7):1418-26.
13. Korbeel, RS, Boiten HJ, Ottenhof M, Valkema R, van Domburg RT, Schinkel AF. What is the value of 99mTc-tetrofosmin myocardial perfusion imaging for the assessment of very long-term outcome in obese patients? *J Nucl Cardiol*. 2013;20(2):227-33.

14. Hirko KA, Kantor ED, Cohen SS, Blot WJ, Stampfer MJ, Signorello LB. Body mass index in young adulthood, obesity trajectory, and premature mortality. *Am J Epidemiol*. 2015;182(5):441-50.
15. International Diabetes Federation (IDF). IDF Diabetes Atlas. 8th ed. 2017. [citado 2018 out 30]. Disponível em: <http://www.diabetesatlas.org/>.
16. Young LH, Wackers FJ, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ, Taillefer R, et al. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301(15):1547-55.
17. Herman WH, Zimmet P. Type 2 diabetes: an epidemic global requiring global attention and urgent action. *Diabetes Care*. 2012;35(5):943-4.
18. Shaw LJ, Butler J. Targeting priority populations to reduce disparities in cardiovascular care: health equity for all. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(4):346-8.
19. Daviglius ML, Talavera GA, Avilés-Santa ML, Allison M, Cai J, Criqui MH, et al. Prevalence of major cardiovascular risk factors and cardiovascular diseases among Hispanic/Latino individuals of diverse backgrounds in the United States. *JAMA*. 2012;308(17):1775-84.
20. Henzlova MJ, Duvall WL, Einstein AJ, Travin MI, Verberne HJ. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: stress, protocols, and tracers. *J Nucl Cardiol*. 2016;23(3):606-39.
21. Zaret B, Beller G. *Clinical nuclear cardiology: state of the art and future directions*. 4th ed. Philadelphia: Mosby; 2010.
22. Gualandro DM, Yu PC, Caramelli B, Marques AC, Calderaro D, Fornari LS, et al., Sociedade Brasileira de Cardiologia. 3ª Diretriz de avaliação cardiovascular perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(3 Suppl 1):1-104.
23. Schinkel AF, Bax JJ, Geleijnse ML, Boersma E, Elhendy A, Roelandt JR, et al. Noninvasive evaluation of ischaemic heart disease: myocardial perfusion imaging or stress echocardiography? *Eur Heart J*. 2003;24(9):789-800.
24. Lim SP, Arasaratnam P, Chow BJ, Beanlands RS, Hessian RC. Obesity and the challenges of noninvasive imaging for the detection of coronary artery disease. *Can J Cardiol*. 2015;31(2):223-6.
25. Duvall WL, Croft LB, Corriel JS, Einstein AJ, Fisher JE, Haynes PS, et al. SPECT myocardial perfusion imaging in morbidly obese patients: image quality, hemodynamic response to pharmacologic stress, and diagnostic and prognostic value. *J Nucl Cardiol*. 2006;13(2):202-9.
26. Mieres JH, Shaw LJ, Arai A, Budoff MJ, Flamm SD, Hundley WG, et al. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease: consensus statement from the cardiac imaging committee, council on clinical cardiology, and the cardiovascular imaging and intervention committee, council on cardiovascular radiology and intervention, American Heart Association. *Circulation*. 2005;111(5):682-96.
27. Cerci MS, Cerci JJ, Cerci RJ, Pereira Neto CC, Trindade E, Delbeke D, et al. Myocardial perfusion imaging is a strong predictor of death in women. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(8):880-8.
28. Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF, Heidenreich PA, Henkin RE, Pellikka PA, et al. ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/SNM 2009 appropriate use criteria for cardiac radionuclide imaging: a report of the American College of Cardiology foundation appropriate use criteria task force, the American Society of Nuclear Cardiology, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society of Nuclear Medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(23):2201-29.
29. Fiechter M, Gebhard C, Fuchs TA, Ghadri JR, Stehli J, Kazakauskaitė E, et al. Cadmium-zinc-telluride myocardial perfusion imaging in obese patients. *J Nucl Med*. 2012;53(9):1401-6.
30. Berman DS, Kang X, Nishina H, Slomka PJ, Shaw LJ, Hayes SW, et al. Diagnostic accuracy of gated Tc-99m sestamibi stress myocardial perfusion SPECT with combined supine and prone acquisitions to detect coronary artery disease in obese and nonobese patients. *J Nucl Cardiol*. 2006;13(2):191-201.
31. Aggarwal NR, Drozdova A, Askew JW 3rd, Kemp BJ, Chareonthaitawee P. Feasibility and diagnostic accuracy of exercise treadmill nitrogen-13 ammonia PET myocardial perfusion imaging of obese patients. *J Nucl Cardiol*. 2015;22(6):1273-80.
32. Chow BJ, Dorbala S, Di Carli MF, Merhige ME, Williams BA, Veledar E, et al. Prognostic value of PET myocardial perfusion imaging in obese patients. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(3):278-87.

