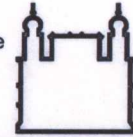




Fundação para
Desenvolvimento
das Ciências

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Ministério da Saúde



FIOCRUZ - BAHIA

Fundação Oswaldo Cruz
Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz



Escola Bahiana de
Medicina e Saúde Pública

Dissertação de Mestrado

**A IMPORTÂNCIA DO DIABETES MELLITUS
NA RECORRÊNCIA DE EVENTOS
CORONARIANOS AGUDOS**

Thiers Ribeiro Chagas

Salvador - Bahia
2003



003026

**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE
PÚBLICA**

**A IMPORTÂNCIA DO DIABETES MELLITUS
NA RECORRÊNCIA DE EVENTOS
CORONARIANOS AGUDOS**

Aluno: Thiers Ribeiro Chagas

Professor Orientador: Profa Dra Maria Marcilio Rabelo

Dissertação apresentada à Escola Bahiana de
Medicina e Saúde Pública, como requisito
parcial para a obtenção do título de Mestre
em Medicina Interna.

Salvador-Bahia
2003



DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à Cristina, minha esposa, aos meus filhos Ana Carolina e Thiers Filho, e a minha neta Beatriz, por tudo o que representam para mim, pelo apoio, e pela compreensão da minha ausência e distanciamento nos muitos momentos em que me dedicava a este estudo.

“O ser humano sabe que, como um cigano, esta a margem do Universo onde deve viver. Um Universo surdo a sua musica, indiferente as suas esperanças, como a seus sofrimentos ou a seus crimes. Ele sabe que esta sozinho na imensidão indiferente do universo, de onde emergiu por acaso. Não mais do que seu destino, seu dever não esta escrito em lugar algum” (MONOD, 1989).

AGRADECIMENTOS

Esta é uma tarefa onde a possibilidade de cometer injustiças é grande, pois durante todo o período em que este trabalho foi concebido, foram tantos os que, nos ajudaram que, certamente por lapso de memória, algumas poderão deixar de ser citadas. A estes, desde já, peço desculpas.

Inicialmente quero agradecer a minha família, sem a qual nada seria possível, nada teria sentido. A minha esposa Cristina, e meus filhos, a quem dedico este trabalho, desculpo-me pela forçada ausência e agradeço pelo incentivo dado, fortalecendo-me naqueles momentos mais difíceis e dando-me aquele imensurável estímulo para continuar. Um agradecimento a mais a Ana Carolina, minha filha, a mais velha dos meus filhos, que em muitas oportunidades interrompeu as suas atividades ajudando na digitação e elaboração das tabelas desse trabalho.

Aos meus pais, início de tudo, sem os quais nada seria possível.

Ao meu Pai em memória, que se, fisicamente presente estivesse, estaria compartilhando da plêiade desses sentimentos grandiosos, com toda a carga de emoção com a qual sempre viveu e norteou os seus dias.

A minha mãe pelo amor sem limites e por toda a vibração com que divide as nossas conquistas.

A minha querida Beatriz, minha neta, recém-chegada à família, carregada em um clarão de luz que assume um bilho próprio e majestoso, na pureza do seu sorriso e na vivacidade do seu olhar.

Aos colegas do ambulatório ACID, à Dra Lísia Rabelo que me estimulou a abordar esse tema, ao Dr Ivan Olivaes e Dr Nelson Lobo, que participando dos atendimentos

ajudaram a que as informações chegassem da forma como chegaram ao banco de dados.

Ao Acadêmico Fabio Costa, que dedicou seu tempo com zelo e dedicação na tabulação dos dados.

Ao Dr Eduardo Martins Neto, paciente e competente médico epidemiologista, pela presteza, atenção e sensibilidade ao dar o suporte no esclarecimento das duvidas quanto aos dados estatísticos.

A Dra Maria Marcilio Rabelo, extraordinária profissional, mas acima de tudo uma pessoa humana excepcional, pela paciência com esse mestrando, às vezes um tanto confuso e nem tanto disciplinado.

Ao Prof Álvaro Rabelo Junior, amigo de muitos anos, desde os primeiros passos na cardiologia e a quem tenho muito o que agradecer, e cujo apoio foi fundamental para realização e conclusão desse curso.

A Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública e a Fundação Oswaldo Cruz e Centro de pesquisas Gonçalo Moniz, que propiciaram a realização desse curso.

A Fundação Bahiana de Cardiologia, fundamental no estímulo e no convívio diuturno estimulante, estímulo continuado ao aprendizado e aprimoramento.

Aos mestres de toda esta jornada, Dr Carlos Marcilio, entusiasta da boa e qualificada medicina e sem sombra de duvidas pilar fundamental de todo este curso, e particularmente aos mestres Dr Bernardo Galvão e Dr Antonio Andrade, pela forma sempre elegante com que me acolheram.

E, finalmente, aos meus pacientes, que na solidão dos seus sofrimentos, me aguardavam de forma serena e compreensiva nas minhas dificuldades de cumprir horários. A eles, o meu agradecimento eterno por poder compartilhar dos seus sentimentos, do seu dia a dia, mas acima de tudo pelo que me ensinaram e ensinam a

cada dia, fazendo com que cada vez mais fique arraigado dentro de mim o verdadeiro valor das coisas.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACID	-	Ambulatório de Cardiopatia Isquêmica e Dislipidemia-
AGEs	-	Advanced Glycosilation end Products
AIR	-	Atherosclerosis and Insulin Resistance Study
ATPIII	-	Adults Treatment Pannel III
CDC	-	Laboratory Centre for Disease Control Stathistics
CARE	-	Colesterol and Recurrent Events
CASS	-	Coronary Artery Surgery Study
CAST	-	Cardiac Arrhythmia Suppression Trial
CML	-	Células musculares lisas
DA	-	Doença Aterosclerótica
DAC	-	Doença Arterial Coronária
DCV	-	Doença cardiovascular
DECODE	-	Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis Of Diagnostic
Criteria in Europa		
DM II	-	Diabetes Mellitus tipo II
DM	-	Diabetes mellitus
DMNID	-	Diabetes mellitus não insulino dependente
FBC	-	Fundação Bahiana de Cardiologia
HDL	-	Lipoproteína de alta densidade
HPS	-	Heart Protection Study
HUPES	-	Hospital Universitário Professor Edgard Santos
IAM	-	Infarto Agudo do Miocárdio

IC	-	Intervalo de confiança
IBGE	-	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICC	-	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IDF	-	Federação Internacional de Diabetes
IECA	-	Inibidor da enzima de conversão da aldosterona
ILIB A	-	Grupo Latino Americano da Oficina Internacional de Informação em Lípidos
IRAS	-	Insulin Resistance Atherosclerosis Study
LDL	-	Lipoproteína de baixa densidade
MCP-1	-	Proteína quimiotática 1 de monócito
M-CSF	-	Colônia de macrófagos
MMII	-	Membros inferiores
MRFIT	-	Múltiplo Risco Fator Intervenção Trial
NCEP	-	Programa Nacional de Educação em Colesterol
OMS	-	Organização Mundial de Saúde
PAI	-	Plasminogênio tecidual
PAI-1	-	Inibidor do ativador do plasminogênio
RR	-	Risco relativo
SIM	-	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SNC	-	Sistema Nervoso Central
SRI	-	Síndrome de resistência à insulina
UCCV	-	Unidade de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular
UFBA	-	Universidade Federal da Bahia Fundação
UKPDS	-	United Kingdom Prospective Diabetes Study
VCAM	-	Molécula 1 de adesão da célula vascular

WHO - Organização Mundial da Saúde

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Parâmetros de identificação clínica da síndrome metabólica segundo critérios do National Cholesterol Education Program Report of The Expert Adults Treatment Panel III.(NCEP-ATP III).

TABELA 2 - Identificação clínica da síndrome metabólica segundo critérios do Grupo Latino Americano da Oficina Internacional de Informações em Lípides (ILIB A).

TABELA 3 - Anormalidades lipoproteicas associadas ao Diabetes Mellitus do tipo II.

TABELA 4 – O estudo Ni-Hon-San: Prevalência de doença arterial coronariana e fatores de risco em homens japoneses em três sociedades.

TABELA 5 – Características da amostra e sua distribuição entre os sexos. Ambulatório de Cardiopatia Isquêmica e Dislipidemia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos.

TABELA 6 – Comparativo dos fatores de risco da população do Ambulatório de Cardiopatia Isquêmica e Dislipidemia do hospital Universitário Professor Edgard Santos em relação aos sexos.

TABELA 7 – Características da população diabética do Ambulatório de Cardiopatia Isquêmica e Dislipidemia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos.

TABELA 8 - Comparativo dos Fatores de Risco em relação ao diabetes mellitus. Ambulatório de Cardiopatia Isquêmica e Dislipidemia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos.

TABELA 9 – Comportamento da obesidade em relação aos grupos específicos do estudo. Ambulatório de Cardiopatia Isquêmica e Dislipidemia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos.

TABELA 10 – Características da população em relação a recorrência. Ambulatório De Cardiopatia Isquêmica e Dislipidemia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos

TABELA 11 -Comparativo das características dos recorrentes em relação ao Diabetes Mellitus. Ambulatório de Cardiopatia Isquêmica e Dislipidemia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos.

TABELA 12 - Distribuição de eventos na população do Ambulatório de Cardiopatia Isquêmica e Dislipidemia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos em relação ao sexo.

TABELA 13 – Distribuição de eventos na população do estudo em relação ao Diabetes Mellitus.

TABELA 14 – Distribuição do número de recorrências em relação ao diabetes mellitus.

TABELA 15 – Análise univariada e multivariada da associação dos fatores de risco e a recorrência de eventos coronarianos agudos na população do Ambulatório de Cardiopatia Isquêmica e Dislipidemia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos.

RESUMO

A doença arterial coronariana (DAC) é a maior causa de morte nos países industrializados e cresce aceleradamente nos países em desenvolvimento. O progresso tecnológico, o aumento da expectativa de vida, a mudança de hábitos com estímulo ao sedentarismo e um padrão alimentar rico em gorduras saturadas, além da migração do campo para as áreas urbanas, produziram mudanças significativas no perfil metabólico com aumento dos fatores de risco de DAC e Diabetes Mellitus (DM). **OBJETIVOS.** Determinar a importância do DM na taxa de recorrência de eventos coronarianos agudos (IAM com e sem supra de ST, angina instável e óbito cardiovascular) em uma população de alto risco de uma coorte de conveniência de um ambulatório especializado do Hospital Universitário Prof Edgard Santos. Determinar a prevalência dos fatores de risco em relação ao gênero e população diabética. **MODELO DO ESTUDO.** Estudo de coorte prospectivo. **CASUISTICA, MATERIAL E METODOS:** 311 pacientes acompanhados por um ano no Ambulatório de Cardiopatia Isquêmica e Dislipidemia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, portadores simultaneamente de cardiopatia isquêmica e dislipidemia. Todos os pacientes tiveram acompanhamento cardiológico e endocrinológico simultâneo. Os dados foram analisados através do programa SPSS 9.0. **RESULTADOS.** A média de idade foi de $60,7 \pm 10,4$ anos; 179 (57,6%) pacientes dos 311 acompanhados foram do sexo masculino. Dessa população, 91,6% dos homens tinha idade > 45 anos e 92,4% das mulheres eram menopausadas. 36,7% da população estudada tinha Diabetes Mellitus. As frequências dos fatores de risco na população foram: antecedentes de DAC na família 34,4%, tabagismo 10,9%, hipertensão arterial 81,0%, hipercolesterolemia 95,2%, sedentarismo 57,2% e obesidade 16,9% (incluindo os pacientes com sobrepeso como obesos). Na amostra estudada as mulheres eram mais idosas ($p < 0,001$), hipertensas ($p < 0,001$), eram mais hipercolesterolemicas ($p < 0,001$), mais sedentárias ($p = 0,003$), e apresentaram um IMC ($p = 0,0013$) maior que os homens. Os pacientes com DM (114 indivíduos) tiveram como fatores de risco associados o sexo feminino ($p = 0,002$), sedentarismo ($p = 0,005$), obesidade (0,007) e média do IMC mais elevado ($p = 0,002$). Foram observados 83 recorrências (eventos) em 74 pacientes da população. A ocorrência de eventos não foi associada ao DM, sendo estaticamente associada ao sexo feminino ($p = 0,002$). **CONCLUSÕES.** A população do sexo feminino foi caracterizada por pacientes mais graves, com a presença de mais fatores de risco reconhecidos para o DAC. O DM foi associada a sedentarismo e obesidade. Na população estudada o Diabetes Mellitus também foi relacionado ao sexo. A recorrência de eventos coronarianos agudos não foi associada ao Diabetes Mellitus na coorte de alto risco analisada.

SUMMARY

Background: Coronary Artery Disease (CAD) is the major cause of death in the industrialized countries and grows fast in the developing countries. The technologic progress, the increase in life expectancy, changes in lifestyle stimulating sedentarism and an alimentary pattern rich in saturated fat, associated with migration from rural to urban areas introduced significant changes in the metabolic profile leading to an increase in the risk factors for CAD and Diabetes (DM).

Objectives: Determine the significance of DM in the recurrence rate of acute coronary events (acute myocardial infarction with and without ST segment elevation), unstable angina and cardiovascular death in a high risk population of a convenient cohort in a specialized clinic of the Unit of Cardiology and Cardiovascular Surgery (UCCV) (Hospital Prof. Edgard Santos – HUPES) and also to determine the prevalence of risk factors in relation to gender and diabetic population.

Study Design: Prospective cohort.

Methods: Three hundred and eleven patients were followed through a period of one year at the Ischemic Cardiopathy and Dyislipidemia out patient clinic of the UCCV/HUPES. All patients had ischemic cardiopathy and Dyslipidemia and were seen simultaneously by cardiologists and endocrinologists and the data were analyzed through SPSS 9.0.

Results: Mean age were 60.7 ± 10.4 years; 179 (57.6%) of the 311 patients were male. From the male population, 91.6% were > 45 years old and 92.4% of the female population were menopausal. Diabetes was present on 36.7 of the studied population. The frequencies of the risk factors in the population were: 34.4% had family history of CAD, smoking and 10.9%, arterial hypertension in 81.0%, hipercholesterolemic in 92.5%, sedentarism in 57.5% and obesity in 16.9% (including overweight patients as obese). In this cohort females were older ($p=0.000$) had more arterial hypertension ($p=0.000$) and were more hipercholesterolemic ($p=0,000$) and more sedentary ($p<0.003$) and presented a higher BMI than observed in men.

Associated risk factors in diabetic patients (114) were: female gender ($p=0.002$), sedentarism ($p= 0.005$), obesity ($p=0.007$) and a higher BMI ($p=0.002$). It was observed 83 occurrences in 74 events patients in the population. The occurrence of events was not associated with diabetes, being statistically significant for female gender ($p=0.002$).

Conclusions: The female population was characterized by sicker patients, with more risk factors for CAD. Diabetes was associated with sedentarism and obesity. In this population diabetes were also related to gender. The recurrences of acute coronary events were not associated with Diabetes in this high risk analyzed cohort.

SUMÁRIO

SUMARIO

	p.
ABREVIACOES E SIGLAS	vii
LISTA DE TABELAS	x
RESUMO	xii
SUMMARY	xiv
1-INTRODUAO	1
2-OBJETIVOS	6
2.1-OBJETIVO PRINCIPAL	7
2.2-OBJETIVOS SECUNDRIOS	7
3-JUSTIFICATIVAS	8
4-REVISÃO DA LITERATURA	12
4.1-CONSIDERAOES GERAIS	13
4.2-CONCEITO DE FATOR DE RISCO	17
4.3-O DIABETES MELLITUS	20
4.4-A SITUAAO DO DIABETES MELLITUS NO BRASIL	23
4.5-SINDROME METABLICA	27
4.6-O DIABETES MELLITUS COMO DOENÇA ATEROSCLE- RTICA	33
4.7-DISLIPIDEMIA	38
4.8-TABAGISMO	42
4.9-IDADE E GENERO	47
4.10-OBESIDADE	50
5-CASUSTICA, MATERIAL E MTODOS	52

5.1-MODELO DO ESTUDO	53
5.2-POPULAÇÃO DO ESTUDO	53
5.3-CRITERIO DE INCLUSÃO	53
5.4-CARACTERIZAÇÃO DOS DIABÉTICOS	53
5.5-AVALIAÇÃO DOS PACIENTES	54
5.6-DEFINIÇÕES OPERACIONAIS	54
5.6.1-EVENTO CORONARIANO AGUDO	55
5.6.2-VARIÁVEIS DE INTERESSE	55
5.6.3-SEGUIMENTO	57
6-ASPECTOS ÉTICOS	60
7-RESULTADOS	62
8-DISCUSSÃO	75
8.1-ASPECTOS GERAIS	76
8.2-A POPULAÇÃO DIABÉTICA	89
9-CONCLUSÕES	91
10-REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	93
11-ANEXOS	112

1 - INTRODUÇÃO

A Doença Arterial Coronária (DAC) é a maior causa de morte nos países industrializados, e progressivamente crescente nos países em desenvolvimento. As marcantes mudanças e avanços obtidos nas últimas décadas, tanto no entendimento fisiopatológico, desenvolvimento tecnológico bem como o surgimento de novas drogas utilizadas nesta patologia, são notórios e indiscutíveis, porém, tais fatos, não modificaram a posição de maior problema de saúde pública no mundo industrializado. Nos Estados Unidos da América (EUA), cerca de 1,5 milhão de pessoas sofrem anualmente um Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), ou seja, o equivalente a 01 paciente a cada vinte segundos, com taxas de mortalidade que chegavam a 30% e que mais recentemente, fruto desses avanços situa-se em 10% . No ano de 2001 cerca de 1,1 milhão de indivíduos nos EUA apresentaram um IAM novo ou recorrente. Estima-se que haja 7,3 milhões de indivíduos (4,5 milhões do sexo masculino e 2,8 milhões do sexo feminino) com história prévia de um IAM (National High Blood Pressure Education Program. Arch. Int. Méd. n. 153, p. 186-208. Beaglehole R. Epidemiol. Rev. 1990; n.12, p.1-15).

O risco cardiovascular após o IAM permanece substancial. No período de 01 ano após o IAM, 25% dos homens e 38% das mulheres irão falecer (American Heart Association, n. 339, p. 861-867). A Doença Cardiovascular (DCV) é a principal causa de morte na população brasileira e é diretamente ligada ao número e intensidade de fatores de risco.

Decorridos 06 anos após o primeiro evento, 18% dos homens e 35% das mulheres terão sofrido um IAM recorrente. Neste mesmo período, aproximadamente 22% dos homens e 46% das mulheres irão desenvolver Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC). Os pacientes com uma história anterior de IAM estão 05 a 07 vezes mais propensos a apresentar um evento cardiovascular, em comparação com os indivíduos sem DCV clinicamente evidente. Este risco é independente da presença ou não de sintomas, bem como da documentação de

isquemia em testes de estresse ou da revascularização miocárdica completa. Assim, após o IAM, estes pacientes passam a integrar um grupo de risco muito alto para recorrência de eventos e mortalidade cardiovascular.

O diabetes mellitus tipo II (DM II) é fator de risco marcante para a DAC, de tal forma que com a sua presença, mesmo na ausência de achados clínicos evidentes, o diabético é equiparado ao indivíduo não diabético que já tenha apresentado um IAM, enquadrando-se, portanto, como pacientes para prevenção secundária (HAFFNER; LEHTO; RONNEMAA et al, n. 339, 1998, p. 229-34).

Os conhecimentos atuais mostram que os pacientes diabéticos são mais presentes entre os que são acometidos por um IAM, bem como apresentam um pior prognóstico quando comparados com não diabéticos com IAM.

Desde o conhecimento dos dados do estudo realizado na cidade de Framingham, ficou plenamente comprovado o grande aumento de mortalidade cardiovascular em diabéticos; aumento de 02 vezes em indivíduos do sexo masculino e 04 vezes em mulheres na pós-menopausa (KANNEL, MC GEE, 1979, v. 2, p.120-126). Este impacto adverso do DM se mantém consistente, até então, em todos os bancos de dados cardiovasculares contemporâneos.

A DCV é a mais freqüente e de mais alto custo associada ao diabetes mellitus (DM), principalmente o DM II. É importante salientar que aproximadamente 60% das internações hospitalares dos pacientes diabéticos são decorrentes de complicações cardiovasculares, sendo que em 75% deles a mortalidade é devida a DAC (American Diabetes Association. Consensus Statement 1989, n. 12, p. 573-9. American Diabetes Association. Consensus Statement, n.16 (suppl 2):106-12).

O impacto do DM na DAC torna compreensível o interesse que o tema tem despertado, propiciando um grande número de pesquisas específicas sobre o assunto.

As explicações desta elevada prevalência de DAC e do DM além de se encontrarem em questões ambientais e de estilo de vida, associam-se a existência de uma série de características definidas como fatores de risco.

Fator de risco pode ser definido como uma determinada característica e ou situação, cuja presença está associada com um aumento da probabilidade de que uma determinada doença se desenvolva posteriormente. No entanto, deve ficar claro que nenhum fator individual é estritamente essencial ou suficiente para causar a doença aterosclerótica (KANNEL W. B., 1985, n.110, p.1100-07). Este ponto é muito importante, já que além dos clássicos fatores de risco já estabelecidos e que serão objeto deste trabalho, a literatura médica tem chamado a atenção para os ditos fatores de risco emergentes, cuja importância no desencadeamento ou agravamento da doença aterosclerótica vêm somando paulatinamente dados importantes e mais concretos de associação.

Muitos outros pontos podem ser argüidos em relação à associação de DM e DCV, uma vez que, conforme já exposto, as evidências conduzem para a forte ligação entre ambos.

Apesar do grande número de trabalhos na literatura abordando os diversos aspectos de DM e DAC, a associação entre ambos não é concordante entre os diversos estudos. Existem desde conclusões que levam a forte associação até a ausência dela. No entanto, é notório o fato de que o paciente diabético apresenta um perfil de risco mais elevado, quando comparado aos não diabéticos, seja pelo DM de per si, ou por outros fatores de risco que se somam conferindo um perfil de maior gravidade.

A participação do DM como fator de risco para o desencadeamento da DAC já está, então, bem estabelecida. A questão, porém, a ser levantada é se esta patologia apresenta a mesma contribuição na recorrência de um evento coronariano agudo. Isto torna-se crucial face ao crescimento das taxas de prevalência de DM e o conseqüente aumento da mortalidade por DCV. Este é o escopo deste trabalho: avaliar a relação entre o DMII e a recorrência de

eventos coronarianos agudos em uma população de alto risco de um Hospital Universitário, no período de 01 ano.

A população incluída no estudo, constituída de uma amostra de conveniência foi acompanhada em um ambulatório conjunto de cardiologia e endocrinologia, produzindo orientações mais amplas, não somente das questões cardiovasculares como também das metabólicas.

Certamente, a abordagem deste tema como contribuição nacional irá acrescentar informações pertinentes a nossa população, cujos dados, carentes na nossa literatura, possibilitarão um melhor entendimento e, conseqüentemente, o estabelecimento de estratégias preventivas e de tratamento, além de servir de estímulo para novos e mais amplos estudos.

2 - OBJETIVOS

2.1 Objetivo Principal

Determinar a taxa de recorrência de eventos coronarianos agudos (infarto agudo do miocárdio com e sem supra de ST, hospitalização por angina pectoris e morte de causa cardiovascular) em indivíduos diabéticos, comparados a não diabéticos, em uma população de um ambulatório especializado (Ambulatório de Cardiopatia Isquêmica e Dislipidemia - ACID) de um Hospital Universitário (Hospital Universitário Professor Edgard Santos - HUPES) da Universidade Federal da Bahia (UFBA).

2.2 Objetivos Secundários

- a) Determinar a prevalência dos fatores de risco estudados na população incluída no estudo;
- b) Comparar a prevalência dos fatores de risco na população diabética;
- c) Comparar a prevalência dos fatores de risco em relação ao sexo.

3 - JUSTIFICATIVAS

A doença cardiovascular continua sendo a principal causa de mortalidade nos EUA, causando aproximadamente um milhão de mortes anualmente. A cardiopatia coronariana, que causa mais da metade de toda a mortalidade por doença cardiovascular, é a principal causa de mortes (500.000 mortes anuais), vindo em terceiro lugar os infartos (150.000 mortes anuais). Não há, porém, uma definição explícita do custo referente ao sofrimento imposto pelo desenvolvimento de um evento cardiovascular agudo. Para cada indivíduo que morre de IAM, 02 sobrevivem, e quase a metade dos sobreviventes apresenta alguma perda funcional ventricular esquerda.

As estatísticas americanas, em relação ao infarto agudo do miocárdio, mostram que a incapacitação é quatro vezes mais freqüente do que a morte, estimando-se uma população de sobreviventes incapacitados da ordem de 4 milhões de americanos, com graus variáveis de comprometimento funcional. Isto representa um custo humano significativo, além de um custo financeiro elevado (cerca de 287 bilhões de dólares anualmente, sendo 100 bilhões para a cardiopatia coronariana, 45 bilhões para o infarto e 33 bilhões para a cardiopatia hipertensiva) (Prevention of Coronary Heart Disease. World Health Organization, Genève, 1982).

No nosso país, há uma pobreza muito grande de dados que caracterizem a população que apresenta doença cardiovascular, inclusive carecendo de um perfil mais definido sobre os fatores de risco, o que poderia otimizar as ações de saúde pública, reduzindo o custo financeiro, social, além do óbvio custo humano induzido pela ocorrência de um evento dessa natureza. Os dados brasileiros do DATASUS mostram uma prevalência de 300.000 mortes ao ano, com 820 mortes ao dia, 34 mortes por hora e correspondendo a 01 evento fatal a cada 02 minutos. Em Salvador, no período de 1984 a 1997, a mortalidade ajustada para 100.000

habitantes por DAC entre mulheres, na faixa etária de 45 a 64 anos, foi de 79,4, próxima à dos EUA que foi de 89,1 porém, ainda bem distante da do Rio de Janeiro (143,2) e da Hungria (131,4) (Ministério da Saúde. DATASUS, 1998. Laurenti R. 1982, n.42, p. 219-28. Doenças crônicas degenerativas. Centro de documentação do Ministério da Saúde, 1988. Lotufo P. A., 1996, n. 5, p.541-7).

Analisando-se as taxas de mortalidade por doença coronariana nas principais capitais brasileiras, em comparação às verificadas em diferentes países, constata-se a exata dimensão do problema em nosso meio, tanto do ponto de vista do nosso território, como correlacionando-se com outros países. Deve-se, porém, considerar as dificuldades em obtermos números que sejam totalmente confiáveis, seja por sub-notificação, por perda de informações, ou, até mesmo, por questões ligadas às ações médicas. Tais problemas são mais notórios, principalmente, nas regiões norte e nordeste

A recorrência de síndrome coronariana aguda representa um importante fator de piora e incapacitação funcional, além de riscos mais significativos de óbito.

A definição da prevalência dos preditores associados a recorrência de eventos coronarianos agudos, e, a determinação da taxa de recorrência na nossa população, possibilitaria a incorporação de medidas mais eficazes ao armamentário clínico, no manejo destes pacientes, podendo também, fornecer dados essenciais para ações preventivas mais amplas.

A análise dos dados epidemiológicos, quanto ao diabetes mellitus, prevê a ocorrência, em futuro bem próximo, de uma pandemia, com estimativa de cerca de 300.000.000 (trezentos milhões) de diabéticos em 2025. Nos EUA, a prevalência do DMII vem aumentando desde 1960. Na década passada, houve uma intensa aceleração desses números, sendo esperado crescimento da ordem de 50% na atual. O mais alarmante de tudo isso é que a faixa etária em que este crescimento se mostrou mais pronunciado foi entre os 30 e 39 anos.

(MOKDAD, 2001, n.286, p. 1195-1200). Certamente, o crescimento do número de indivíduos que cada vez mais reúnem maior número de fatores de risco (e o DM se constitui entre aqueles de maior importância), nos leva a prever a repercussão que terá sobre o incremento do número de casos de DCV (KANNEL, 1990, v. 120, p. 672-676).

O conhecimento das características de nossa população, com a definição do seu perfil em relação à distribuição dos fatores de risco, torna-se prioritário. O diabetes mellitus é dos mais importantes desses fatores. Isto ocorre pelas próprias características peculiares dessa patologia, bem como pela agregação de vários outros fatores de risco que se associam a ela. O IAM constitui-se na mais importante causa de morbidade e mortalidade nestes pacientes. A recorrência define uma situação de piora prognóstica significativa, aumentando o comprometimento funcional e reduzindo as expectativas quanto à qualidade de vida e a longevidade.

4 - REVISÃO DA LITERATURA

4.1. Considerações gerais

O DM constitui-se em um dos mais importantes problemas de saúde pública mundial. O seu curso está associado a comprometimento funcional em graus variáveis, de vários órgãos, dentre outros os rins, os vasos em geral, o coração e os olhos.

A estimativa brasileira é da existência de aproximadamente cinco milhões de diabéticos, dos quais apenas 50% são conhecedores do seu diagnóstico (Ministério da Saúde do Brasil, 1990. Malerbi, D. A; Franco, L.J., 1992, n. 15 v. 11 p.1509-16). Segundo Informe Epidemiológico do Sistema Único de Saúde (SUS) e dos dados do Censo Nacional de Diabetes, na população entre 30 e 69 anos a sua prevalência é de 7,6%. Em nossa cidade, Salvador, esta taxa é um pouco maior, situando-se em torno de 7,87%. Destes casos, 80 a 90% são representados pelo DM II que costuma aparecer em fase mais tardia da vida.

O estudo realizado na da cidade de Framingham (Dawber; Moore; Mann,, 1957, n. 47, p. 4-23), que primeiro definiu o hoje conhecido conceito de “fator de risco”, já demonstrava em seguimento de 30 anos, a importância do DM, mostrando uma associação estatisticamente significativa com a DAC ($p < 0,001$) em ambos os sexos. Os diabéticos apresentam risco para DAC 02 a 03 vezes maior em relação à população geral, independentemente de outros fatores de risco e de forma mais pronunciada no sexo feminino (segundo o Framingham, 4,9 vezes maior para mulheres e 2,1 vezes para homens). Outros estudos, como o Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT, 1986, n.256, p.2823-8) apresentaram resultados semelhantes. O estudo United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS, 1998, n.317, p. 703-13) mostrou após nove anos de seguimento que os eventos fatais macrovasculares são 70 vezes mais frequentes que as complicações fatais microvasculares. Em estudo recente, Haffner (Haffner et al., 1998, n.339, v.4, p.229-34)

avaliou o comportamento de diabéticos e não diabéticos em relação à incidência de IAM em sete anos. Foram acompanhados 1373 pacientes não diabéticos e 1059 diabéticos. A incidência em sete anos nos não diabéticos com e sem IAM prévio foi de 18,8 e 3,5% respectivamente. A incidência no mesmo período nos pacientes diabéticos também com ou sem IAM prévio foi de 45,0 e 20,2% respectivamente. A incidência de IAM em pacientes diabéticos sem IAM prévio foi semelhante a dos pacientes não diabéticos com IAM prévio.

Tais características do DM II fizeram com que os atuais “consensos” o considerassem como doença aterosclerótica propriamente dita e não apenas como um fator de risco (NCEP-National Cholesterol Education Program Report of The Expert.Pannel on Population Strategies for Blood Cholesterol Reduction, 1991, p.2154) enquadrando tais pacientes como candidatos a prevenção secundária. Este conceito, mais recentemente vem sendo ampliado, com o DM sendo considerado como doença aterosclerótica propriamente dita. Tal paradigma já tinha sido estabelecido, na verdade, desde 1999, por Ground (1999, n. 100, p. 1134-1146), quando ele chamava a atenção para o incremento da patologia nos Estados Unidos e das complicações decorrentes, principalmente no tocante às doenças cardiovasculares.

A DCV é a complicação mais freqüente do DM II respondendo por 66% dos óbitos, e aumentando o risco em 04 vezes em relação a não diabéticos (GEISS; HERMAN; SMITH, 1995, p. 233-257). A doença interfere no sistema cardiovascular ocasionando anormalidades metabólicas e hemostáticas que aceleram o desenvolvimento e agravamento da doença aterosclerótica (DA) e suas complicações, principalmente a cardiopatia isquêmica e o acidente vascular cerebral (AVC).

O DM é associado a formas extremamente graves de DCV. Tais argumentos convenceram a American Heart Association (AHA), através do “Scientific Advisory And Coordinating Committee” a considerar o DM o mais importante fator de risco para a DCV. Vários estudos prospectivos indicam que os outros fatores de risco, já definidos, como o

tabagismo, hipertensão e a hipercolesterolemia continuam como “fatores de risco independentes” nos pacientes diabéticos, agindo sinérgicamente, acelerando o processo aterosclerótico, seja pela formação de proteínas glicosiladas e/ou pelo incremento da disfunção endotelial (WILSON, 1998 n. 32, p. S89 - S100; STAMLER, 1993; n. 16, p. 434-444). A relação entre DM e DAC porem, apresenta controvérsias na literatura com vários estudos mostrando associação forte, como os de Kuusisto, (1994; n. 43, p. 960-967) e Klein (1995; n. 18, p. 258-68). Já outros, mostram associação questionável, tendo como exemplo, o trabalho de West, (1983, n. 6, p. 361-369).

Além disso, a relação entre DM e DCV não é uniforme em todas as populações. No Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes da Organização Mundial de Saúde (OMS) a incidência de óbito nos pacientes diabéticos, que foi atribuída a doença circulatória, variou de 32% a 0% em mulheres em Tóquio, a 67% em homens e 47% em mulheres em Londres. Isso sugere que fatores culturais, étnicos ou genéticos contribuem para a variação da doença macrovascular mais do que o próprio diabetes. Os índios Pima tem a maior prevalência de DM II do mundo e, contudo, baixa frequência de DAC. As conjunções metabólicas desencadeantes desta patologia são a combinação de resistência a insulina e a secreção pancreática insuficiente associadas a predisposição genética. A secreção de insulina diminui fisiologicamente com a idade e este declínio pode ser acelerado por fatores genéticos. Antes mesmo da elevação dos níveis glicêmicos de jejum para patamares que possam caracterizar o indivíduo como diabético, alterações metabólicas importantes já se fazem sentir, notadamente no que diz respeito à dificuldade de ação periférica da insulina na musculatura, constituindo a chamada síndrome metabólica, caracterizada pela resistência a insulina associada com a hiperinsulinemia compensatória, e que já produz sérios riscos aterogênicos (Haffner S. et al., 1990, n. 263, p.2893-2898)

O estado de resistência a insulina tipicamente precede o surgimento do DM II e comumente se acompanha de outros fatores de risco como dislipidemia, hipertensão e fatores protrombóticos. As grandes mudanças ambientais e de estilo de vida como a grande urbanização e industrialização das cidades, o incremento da obesidade e do sedentarismo associados a maior expectativa de sobrevivência do homem, são responsáveis pelo aumento epidêmico desta patologia.

Fica assim definida a importância do DM como fator de risco individual para DAC. Acredita-se que desta forma, seja independentemente adicionado (embora não igualmente) à probabilidade de desenvolvimento de doença isquêmica. O diabético deve ser considerado um paciente de alto risco em quem todos os fatores corrigíveis devem ser tratados de forma agressiva (Estudo HOPE, 2000, n. 355, p. 253-59. Estudo de Framingham, 1985, n. 110, p. 1100-7. De Fronzo et al., 1992, n. 15, v. 3, p. 318-68. Muir A. et al, 1992, n.21, p. 199-220) Aqueles diabéticos já com DAC manifesta apresentam pior prognóstico e maior taxa de complicações que os não diabéticos. O DM é um preditor independente de mortalidade tardia pós IAM. É, isoladamente e em associação com suas co-morbidades um determinante de prognóstico ruim em trinta dias e em um ano do pós IAM (Antman E., et al, 1992, n. 268, p. 268-290. MaK K.H., et al., 1997, n. 30, p.171-9), sendo mais desfavorável entre as mulheres (Wenger N.K.,1996, n.27, p.1913-5). No primeiro ano, encontram-se taxas de óbitos de 26% a 62% e em até cinco anos pode chegar a 79%(Nicod P., et al., 1982, n.103, p.822-9). O re-infarto contribui significativamente com estes dados percentuais. No pós IAM as mulheres diabéticas tem o dobro do risco de infarto recorrente (Wenger N.K., 1996, n.27, p. 1913-5)

Estudos importantes como o UKPDS, mostraram que o controle rigoroso dos níveis glicêmicos se constitui em indispensável ação médica no controle das complicações da doença, porém, especificamente em relação às complicações macrovasculares o controle pressórico intensivo mostrou-se mais importante.

Um outro estudo que avaliou a terapêutica farmacológica com estatina, o LIPID, um estudo de prevenção secundária, não mostrou números estatisticamente significantes, apesar da redução do risco na população diabética atingir os 19%.

No estudo Cholesterol And Recurrent Events (CARE) (1996), foram incluídos 4159 pacientes, que foram seguidos por 05 anos (também com doença isquêmica documentada associada a dislipidemia). Destes 14% eram diabéticos, totalizando 586. Observou-se redução de 24%, na população geral, do objetivo principal que considerou morte cardiovascular e IAM não fatal. Entre os diabéticos a redução foi de 25%. Este foi outro estudo com estatina, no caso a pravastatina,, não apresentando diferença estatisticamente significativa.

Em análise do sub grupo de pacientes diabéticos do estudo Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) (1994, n.344, p. 1383 – 1389), no qual foram avaliados 202 pacientes diabéticos e 4242 não diabéticos (todos deslipidemicos e com IAM prévio), ficou evidenciado que a intervenção farmacológica com a Sinvastatina, durante o período de seguimento de 5,4 anos, foi capaz de propiciar taxas de recorrências de IAM mais reduzidas (24,7% no grupo Placebo contra 6,7% no grupo Sinvastatina), mostrando que as ações farmacológicas agressivas são capazes de produzir proteção cardiovascular neste grupo de pacientes de alto risco. A importância deste estudo é que se constituiu no primeiro estudo que produziu evidências claras de que a intervenção farmacológica fosse capaz de modificar favoravelmente o prognóstico de diabéticos com redução do risco de eventos coronarianos maiores de 55% e de 37% para outros eventos ateroscleróticos.

4.2- Conceito de fator de risco

O conceito de risco, do ponto de vista epidemiológico, pode ser focado sob a forma de risco relativo ou risco atribuído, trazendo uma idéia da probabilidade de manifestação de uma doença capaz de produzir diferentes implicações do ponto de vista clínico.

O risco relativo nos fornece a taxa de incidência de um determinado evento em indivíduos expostos quando comparados a não expostos. Por outro lado, o risco atribuído revela a incidência adicional de doença associada com uma determinada condição, levando em conta, além do risco relativo da exposição, a proporção de pessoas expostas a uma determinada situação patológica

Até meados do século XX, a idade era considerada o maior determinante das doenças ateroscleróticas e da DAC, havendo pouca discussão e ações específicas do ponto de vista preventivo, em relação a tais patologias. Steiner (1943, v. 71, p. 397- 402) já mostrava que pacientes portadores de DAC apresentavam níveis de colesterol superiores a outros grupos de pacientes. Em pesquisa de 1950, Gertler, Garn e Lerman (1950, n. 2, p. 205-214), em estudo de caso controle sistemático, demonstraram que os níveis de colesterol sérico eram superiores entre os sobreviventes de um IAM quando comparados com controles sadios. Outras pesquisas, aproximadamente da mesma época, mostravam a ocorrência de DAC predominantemente em homens, bem como a forte associação entre DAC e hipertensão arterial (Máster; Dack; Jaffe, 1939, n. 64, p. 767-786).

As evidências acumulavam-se, porem não de forma inquestionável, uma vez que as constatações foram realizadas, após o evento isquêmico (IAM). O estudo realizado na cidade de Framingham, Massachusetts, iniciado em 1948, pela divisão de Doenças Crônicas do Serviço de Saúde Publica dos EUA, ao avaliar estas variáveis em pessoas saudáveis, antes do evento isquêmico se instalar, veio, de forma inquestionável, definir o que as evidências iniciais já sugeriam. O trabalho de campo de observação deste estudo, seguiu cerca de 5000 adultos com idades entre os 30 e os 59 anos, sem qualquer manifestação de DCV. Em 1957, 90% dos acompanhados completavam 04 anos de seguimento permitindo já uma análise preliminar de resultados na faixa etária entre os 45 a 62anos (DAWBERT; MOORE; MANN, 1957, n. 47, p. 4 -23). Um terço dos novos eventos era morte súbita de origem cardíaca. Cerca

de 1/5 dos novos eventos de DAC era assintomático. A taxa de novos eventos entre os homens chegava a ser 02 vezes maior do que entre as mulheres. Observou-se que a associação de hipertensão, obesidade e colesterol elevado, no início do estudo, produziam taxa de novos eventos coronarianos 02 a 06 vezes maior do que a daqueles que não apresentavam tal perfil.

Esse primeiro relato de Framingham discorria, então, sobre características que se associavam com taxas mais elevadas de DAC, denominando-as como **fatores** pela primeira vez na literatura, chegando a comentar sobre o poder preditivo dos mesmos sobre o risco de DAC, porém, sem utilizar, ainda, a denominação hoje já arraigada de “Fator de Risco”.

O termo fator de risco apareceu pela primeira vez na literatura em 1963 no título de um artigo médico intitulado “Fatores de risco em doença cardíaca coronariana” (DOYLE, 1963, n. 63, p. 1317-1320). Nesta mesma época, foi proposta a idéia de que a modificação desses fatores de risco poderia prevenir a manifestação da DAC, porém sem evidências mais definitivas que justificassem uma ação mais agressiva.

Conceitualmente, então, fator de risco é toda a situação que, quando encontrada em indivíduos saudáveis, se associa de forma independente com a manifestação subsequente de uma determinada doença. Este fator de risco pode ser desde uma característica bioquímica, fisiológica, características de estilo de vida, até variáveis não modificáveis como idade, sexo e história familiar de DAC precoce.

Com a definição desta característica multifatorial da DAC, o conhecimento da contribuição de cada um destes fatores de risco para o desenvolvimento da DAC chegando até a manifestação do evento coronariano é de extrema importância. A noção de sinergismo entre estes diversos fatores de risco é fundamental que seja definida. Pacientes com DAC apresentam nível de risco muito mais elevado para a recorrência de eventos do que indivíduos assintomáticos em qualquer nível numérico de fatores de risco presente.

4.3- O diabetes mellitus

O diabetes mellitus está associado com um efetivo aumento do risco de DAC, AVC e doença vascular periférica. No sexo feminino, especificamente, é uma situação particularmente danosa, rompendo a proteção relativa inerente as mulheres (PYORALA; LAAKSO, UUSITUPA, 1987, n. 3, p. 463-524, tradução nossa; LAAKSO, LEHTOS, 1997, n. 5, p. 294-315).

O excesso de risco cardiovascular associado ao diabetes mellitus pode ser explicado somente parcialmente pelos efeitos adversos sobre outros fatores de risco cardiovasculares. A grande parte deste excesso de risco, provavelmente, está nos efeitos diretos da hiperglicemia, embora os mecanismos pelos quais isto possa ocorrer não estejam completamente elucidados.

O DMII se associa com anormalidades mais pronunciadas nos fatores de risco cardiovasculares. O status de intolerância a glicose que o antecede, está associado com um padrão de risco adverso, que pode perdurar durante muitos anos, até a manifestação definitiva do DM II, o que pode explicar o fato de que, muitas vezes, ao se estabelecer o diagnóstico da doença, o paciente já se encontra acometido de complicações tanto macrovasculares quanto microvasculares.

A maior parte de pacientes diabéticos são do tipo II, e a complicação mais freqüente desses paciente é a macrovascular , notadamente a DAC.

Apesar dos pacientes diabéticos diferirem em sua susceptibilidade às lesões teciduais mediadas pela glicose, a importância da hiperglicemia prolongada na etiopatogenia das complicações crônicas é atualmente incontestável. Mediando algumas dessas complicações estão produtos de longa interação de proteínas com a glicose , conhecidos como AGEs (produtos finais de glicosilação avançada). A glicação, também conhecida como glicosilação não enzimática, é a reação covalente entre glicose e grupamentos amino das cadeias laterais

de resíduos de aminoácidos (geralmente a lisina) das proteínas, em um processo dependente tanto do tempo de exposição da proteína à glicose, como da concentração desta.

Altos níveis de glicose tissulares estão associados a varias alterações metabólicas, tais como, a glicação do colágeno e proteínas, oxidação da lipoproteína de baixa densidade (LDL) e captação aumentada de glicose pela via sorbitol, todas resultando em uma produção aumentada de radicais livres.

Em resposta ao stress oxidativo (radicais livres aumentados), induzido pela hiperglicemia, as células endoteliais expressam a proteína quimiotática 1 do monócito (MCP-1), fator estimulante da colônia de macrófagos (M-CSF), molécula 1 de adesão da célula vascular (VCAM-1) e os fatores de crescimento que promovem a transmigração de monócitos para dentro do sub-endotélio. Subseqüentemente, os macrófagos (monócitos diferenciados) ingerem a LDL modificada para dar origem às células espumosas, a principal característica da aterosclerose inicial.

A hiperglicemia no DM está associada a elevação do inibidor do ativador do plasminogenio tecidual (PAI), a elevação do fator VIII, ao aumento da agregação plaquetária e a trombose derivada das plaquetas (FULLER, 1979, n. 2, p. 964-966).

Em recente revisão feita por Vinik (2001, n. 24, p. 1476-1485) ficou evidenciado que as plaquetas no DMII aderem as células endoteliais e se agregam mais rapidamente do que as de indivíduos normais, nos quais a ação protetora do oxido nítrico se faz notar, prevenindo a aderência de plaquetas ao endotélio e a conseqüente agregação plaquetária.(GRYGLEWSKI; BOTTING; VANE JR, 1988, n. 12, p. 530-548,). No DMII, a síntese e liberação de oxido nítrico se encontram prejudicadas, permitindo uma maior ativação plaquetária e favorecendo aos estímulos pró-agregantes.

Em outro estudo de Nolan, Platt e Loose (1994, n. 43, p. 101) ficou demonstrado que as plaquetas de pacientes com DM são mais resistentes ao efeito antiagregante do óxido nítrico.

Em estudo publicado por Moreno em 2000 (n. 102, p. 2180-2184), foi descrita a análise de amostra de tecidos de aterectomia coronária em indivíduos com diabetes. Na época do procedimento de intervenção descobriu-se que as amostra apresentavam um maior conteúdo lipídico nos ateromas e infiltração de macrófagos superior a de não diabéticos (22% vs 12%, $p < 0,003$). Além disso ficou evidente a maior quantidade de células espumosas, que são uma fonte rica em fator tissular, um pró-coagulante bem conhecido. Essas características sugerem uma vulnerabilidade aumentada para a ruptura da placa e a trombose em pacientes diabéticos.

A DAC representa, como já exposto, a principal causa de óbito em países desenvolvidos e, em pacientes diabéticos o seu risco é duas a quatro vezes maior. Apesar da alta incidência de DAC observada em indivíduos diabéticos, ela não pode ser considerada simplesmente como uma complicação do DM. A especulação de que estas doenças possam compartilhar fatores de risco comuns foi elaborada há muito tempo, através da observação de que a incidência de DAC é alta, tanto naqueles com diabetes recentemente diagnosticado como em indivíduos não diabéticos com tolerância a glicose diminuída. A identidade desses fatores de risco comuns é um tópico que tem gerado grande interesse, e, é possível que fatores genéticos estejam envolvidos, e dessa forma, associando-se as alterações metabólicas dos estados hiperglicêmicos possam predispor ao desenvolvimento simultâneo de DM e DAC. Sob essa perspectiva, uma possível via genética ligando o DM a DAC seria a de que ambos podem ser consequência de uma síndrome metabólica subjacente (a síndrome de resistência a insulina) que esteja, pelo menos parcialmente, sob controle genético. Uma segunda

possibilidade é a de que DM e DAC possam ser consequência de um processo inflamatório, que também esteja sob influência genética parcial.

O aumento da prevalência do DM vem ocorrendo de forma epidêmica no mundo. Este aumento eleva-se proporcionalmente com a idade, atingindo cerca de 12% dos indivíduos com idade entre os 65 e os 74 anos (American Diabetes Association: Diabetes statistics. Diabetes 2001. Vital Statistics; 2001:14). A redução do critério clínico para o diagnóstico do DM, de valores de 140mg/dl para 126mg/dl também contribuiu para uma prevalência mais elevada da doença.

4.4- A Situação do DM no Brasil

A extraordinária capacidade intelectual da espécie humana fez com que o homem estendesse seus domínios por todo o planeta, incluindo zonas inóspitas e com graves dificuldades de sobrevivência. Estas conquistas se deveram a grande capacidade do ser humano de produzir tecnologias, de tal maneira, que a sua inteligência passasse a se constituir em atributo mais importante do que a força física.

Nos primórdios da humanidade a situação não era assim. O homem tinha que aliar a força física a outras características que o ajudassem a sobreviver por mais tempo. Uma destas era a capacidade de armazenar energia oriunda dos alimentos e que pudessem, assim, ser utilizada nos períodos de escassez.

O grande desenvolvimento ao longo de milhares de anos produziu, não somente uma nova realidade social e econômica, como também uma acelerada e crescente produção de alimentos, associado ao surgimento de instrumentos e máquinas, enfim, tudo o que a inteligência humana foi capaz de produzir, que passaram a exigir cada vez menos esforço físico para que o ser humano atingisse um objetivo definido, transformando os homens em uma espécie progressivamente mais sedentária.

A urbanização tornou-se realidade no Brasil a partir da segunda metade do século passado. Por volta de 1940, a distribuição populacional mostrava que 70% dos indivíduos moravam no campo contra 30% nas grandes cidades. Segundo o Censo do ano de 2000 (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE), porém, tal situação modificou-se substancialmente com 80% da população residindo nos grandes centros urbanos contra apenas 20% no campo.

Esta modificação, trouxe também por aqui, como era esperado, alterações significativas no estilo de vida incluindo hábitos alimentares de maior risco, com maior ingestão de conteúdo calórico e gorduras saturadas, associada ao sedentarismo, gerando maior número de obesos, além de modificações psicossociais com intensificação do stress e aumento da competitividade, além dos distúrbios adaptativos à nova realidade por parte dos migrantes.

Não ocorreram, porém, apenas aspectos negativos. É inequívoca a melhoria da qualidade de vida, com melhor acesso a saúde e de condições de saneamento básico, aumentando sobremaneira a expectativa de vida e modificando o padrão de apresentação das doenças, com redução das infecciosas e aumento das doenças crônicas como as DCV, DM e o câncer.

O DM hoje é considerado uma das principais síndromes de evolução crônica que acomete o homem moderno em qualquer região do globo, independente da idade, sexo ou qualquer outra variável, constituindo-se em um sério problema de saúde pública em razão de sua elevada prevalência, acentuada morbi-mortalidade e suas repercussões sócio- econômicas decorrentes das suas múltiplas complicações.

A previsão do Diabetes Health Economics Study Group da Federação Internacional de Diabetes (IDF) para o ano 2025 é de cerca de 300 milhões de diabéticos (GRUBER, 1998, p. 5).

No Brasil, foi realizado no final da década de 80 o estudo Multicêntrico do Diabetes Mellitus que evidenciou que 7,5% dos indivíduos, com faixa etária de 30 a 69 anos, apresentavam DM confirmado. Esta taxa aumentava com a idade e no grupo de 60 a 69 anos atingia 17,4% das pessoas. Esta prevalência aumentava 02 vezes entre os obesos e 03 vezes entre aqueles com antecedentes familiares de DM. Entre aqueles com o diagnóstico confirmado, metade desconhecia previamente a doença, e, entre os que sabiam dela, 20% não fazia qualquer tratamento. É notório, porém o aumento da prevalência em nosso meio, acompanhando a tendência global.

Estudo realizado em Ribeirão Preto, São Paulo, mostrou taxa de 12,1% na população urbana com a mesma faixa etária do estudo Multicentrico Nacional (TORQUATO., 1999, n. 43, p. S190).

No Rio de Janeiro, entre as mulheres desta mesma faixa etária (30 a 69 anos) foi encontrada a prevalência de 22,4% (OLIVEIRA; MILECH; FRANCO, 1996, n. 19, p. 663-666).

No nosso país são escassos os dados quanto a morbi-mortalidade relacionadas ao DM. As estatísticas de óbito não refletem o risco real de mortalidade, em virtude da análise levar em conta, principalmente, a causa básica de morte sem considerar as causas associadas.

Em São Paulo, em um período de 79 anos a mortalidade atribuída diretamente ao DM aumentou 13 vezes enquanto a mortalidade proporcional, 30 vezes (LAURENTI; FONSECA; COSTA, 1982, n. 16, p. 77-91).

Os coeficientes de mortalidade entre 1960 e 1975 foram semelhantes aos dos Estados Unidos, Suécia e Itália e superiores aos do Chile, Israel, Portugal, Japão, Inglaterra e Polônia. O mesmo estudo revelou que as causas de morte mais freqüentes foram as DCV (DAC em 31% e AVC em 19,5%). Ainda em São Paulo, em análise de 202.141 atestados de óbitos ocorridos em 1992, o DM foi mencionado em 6,8%, sendo a causa básica em 2,6%. Entre os

óbitos com menção de DM as principais causas básicas foram o próprio diabetes (38,5%) e doenças cardiovasculares (37,2%). Quando o DM foi a causa básica, as principais associadas foram: doenças cardiovasculares (42,2%) e genitourinárias (10,8%). Naquelas em que o DM figura como associada as principais foram as doenças cardiovasculares (62,9%) e respiratórias (12,6%). Apesar das limitações da análise destes atestados, os autores observaram que o DM representa importante causa de morte traduzindo um problema de saúde pública de grandes proporções.

Em Salvador, as doenças cardiovasculares também foram as causas associadas mais freqüentes, com predomínio das doenças cerebrovasculares sobre as doenças isquêmicas do miocárdio. A hipertensão como em outras localidades foi a associação mais comum (LESSA, 1986, n. 60, p. 467-472).

No município do Rio de Janeiro, os pacientes diabéticos morrem mais cedo que a população geral e isto fica mais evidente no sexo feminino (AGUIAR, 1997, n.5 (Supl.), p. 40); AGUIAR, 1998, n. 6, p. 94).

Em 1996, o diabetes mellitus foi responsável por 4,6% dos óbitos em maiores de 14 anos, segundo a causa básica de morte no Rio de Janeiro. Mas, analisando-se os mesmos óbitos por causa múltipla, foi estimada uma omissão de 45,6% da mortalidade por diabetes nos dados oficiais (AGUIAR, 2000, p. 73).

O demonstrativo de gastos com internações por doenças não transmissíveis na rede contratada do INSS (excluindo-se as obstétricas) apontou o DM em terceiro lugar, antecedido pelas doenças cardiovasculares e pelo câncer, com o custo hospitalar/dia mais elevado que as demais (Ministério da Saúde, Brasil, 1986, p. 20).

4.5- Síndrome metabólica

Esta entidade, descrita inicialmente por Reaven em 1988, hoje já bem caracterizada, representa importante pilar das ações médicas atuais, porque, seu conhecimento e identificação, associado a medidas terapêuticas eficientes, é capaz de produzir importantes resultados na redução do risco de tais pacientes. É importante que tais ações sejam intensificadas de forma o mais precoce possível, já que as complicações macrovasculares, como já dissemos, se iniciam nesta fase.

As anormalidades da síndrome metabólica, que se presume sejam secundárias a resistência a insulina, a hiperinsulinemia ou a ambos incluem:

- a) hipertensão arterial;
- b) hipertrigliceridemia;
- c) hiperinsulinemia;
- d) obesidade visceral.

Além destas alterações básicas, outras como a hiperuricemia, o aumento do inibidor do ativador do plasmogenio (PAI-1), maior concentração de LDL pequenas e densas e níveis reduzidos de HDL colesterol (FAGAN; DEEDWANIA, 1988; n. 105, p. 775-825) comumente também estão agregadas.

Embora as correlações estatísticas entre a maioria dessas características tenham sido documentadas anteriormente, o maior mérito de Reaven foi o de formular uma hipótese de unificação de que essas correlações poderiam ser conseqüências de um defeito central na resistência a captação de glicose estimulada pela insulina.

Os estudos prospectivos de uma variedade de diferentes populações demonstraram que a resistência a insulina e a maioria, senão todos, os outros elementos da síndrome de resistência a insulina (SRI) são prognósticos de DM futuro (STERN, 1995, n. 44, p. 369-374; MCPHILLIPS; BARRET-CONNO; WINGARD, 1990, n. 131:443-453). Além disso, as

análises multivariáveis sugerem que a resistência a insulina, ou uma medida substituta, tende a ser independentemente associada não apenas com a incidência do próprio diabetes mellitus, mas também com o desenvolvimento de distúrbios metabólicos múltiplos que compreendem a síndrome metabólica (HAFFNER, 1992, n. 41, p. 715-722; LIESE; MAYER-DAVIS; TYROLER, 1997, n. 7, p. 407-416). É provável a existência de uma relação similar com a DAC. A aterosclerose é uma característica de resistência extrema a insulina (HEGELE, 2001, n. 103, p. 2225-2229), mas parece também estar correlacionada com a resistência a insulina na população geral. Esta relação é, talvez, melhor demonstrada a partir da análise dos dados do Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) onde a sensibilidade a insulina foi medida através do teste de tolerância a glicose intravenosa. A sensibilidade a insulina esteve inversamente correlacionada com o espessamento das camadas íntima e média da artéria carótida e a correlação se fez de forma independente de outros fatores de risco conhecidos. (HOWARD, 1996, n. 93, p. 1809-1817). O conjunto dessas informações proporcionaram um apoio adicional para a hipótese de "solo comum" que afirma que o diabetes e a DAC compartilham antecedentes comuns, e se originam a partir de uma mesma base.

A síndrome metabólica então, constitui-se, por si mesma em fator de risco cardiovascular importante, o que vem sendo confirmado por uma série de estudos bem conduzidos. No estudo transversal do Rancho Bernardo (LINDBLAD, 2001; n. 153, p. 481-89), o fator metabólico central, que agrupou os fatores relacionados com a síndrome, associou-se com doença coronariana não fatal, com um risco relativo indireto (odds ratio) de 1,57 (IC 95% de 1,19 a 2,06). No estudo prospectivo de Kuopio, (LEMPIAINEN, 1999; n. 100, p. 123-128) o fator de resistência a insulina (composto por IMC, relação cintura-quadril, nível de triglicérides, glicemia de jejum e hiperinsulinemia) apresentou valor preditivo para eventos coronarianos em homens adultos na terceira idade (65 a 74anos), ao término de 07

anos de seguimento, com uma relação de risco (hazard ratio) de 1,33 (IC 95% de 1,08 a 1,65). No estudo de Botnia (ISOMAA, 2001; n. 24, p. 683-89), a prevalência de DAC, IAM e AVC foi três vezes maior em pessoas com a síndrome metabólica, especialmente entre os que já apresentavam critérios diagnósticos de DM. Ao termino dos quase 07 anos de acompanhamento, a mortalidade cardiovascular foi significativamente maior em pessoas com a síndrome, com um risco relativo (RR) de 1,81 (IC 95% de 1,24 a 2,65). Esta maior tendência para o desenvolvimento de aterosclerose foi observada no Atherosclerosis and Insulin Resistance Study (AIR) (HULTHE, 2000; n. 20, p. 2140-2147). Existiram, porém, estudos que falharam em demonstrar associação entre os distintos modelos de síndrome metabólica e DAC, como as avaliações de Caerphilly e Speedwell, que acompanharam pacientes por 10 anos (JARNELL, 1998; n. 79, p. 248-252).

A síndrome metabólica é também uma condição de risco para o desenvolvimento do DMII. Podemos rastrear distúrbios na depuração da glicose em conjunto com a hiperinsulinemia compensatória até duas décadas antes da manifestação do DM (WARRAM, 1990, n. 113, p. 909-915). No estudo de coorte conduzido em San Antonio (HAFFNER, 2000; n. 101, p. 975-80), os indivíduos que se converteram em diabéticos, ao termino de 07 anos de acompanhamento, apresentavam maior prevalência dos componentes da síndrome, o que lhes atribuía um perfil de risco mais aterogênico. A síndrome metabólica é provavelmente o marcador mais próximo da fase normoglicêmica do DM II, embora nem todos os indivíduos com esta síndrome desenvolvam DM. Esta situação deve-se, provavelmente, ao fato de que para este desenvolvimento é necessário um segundo componente fisiopatológico, relacionado com um distúrbio na secreção de insulina, por parte das células beta.

A síndrome metabólica é sem sombra de duvidas um fator de risco de grande magnitude para o desenvolvimento do DM e da DAC. Este fato tornou fundamental a necessidade de definir, de uma forma clinica a síndrome, sem necessidade de se demonstrar a

resistência a insulina, permitindo um reconhecimento precoce e propiciando assim condições de se estabelecer medidas de prevenção primária.

Recentemente, o painel de especialistas pertencentes ao Programa Nacional de Educação em Colesterol dos EUA (NCEP, 2001, n. 1, p. 3670), apresentou uma terceira versão das diretrizes para o diagnóstico e controle das dislipidemias (ATPIII) onde, pela primeira vez, considera-se a síndrome metabólica como uma entidade separada. Nesta versão, a síndrome é definida com base nos fatores de risco que estão demonstradas na tabela 1. O diagnóstico será positivo quando presentes pelo menos três das características listadas.

TABELA 1 – PARÂMETROS DE IDENTIFICAÇÃO CLÍNICA DA SÍNDROME METABÓLICA SEGUNDO CRITÉRIOS DO NCEP (ATPIII).

FATOR DE RISCO	DEFINIÇÃO
OBESIDADE ABDOMINAL	CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL >102CM EM HOMENS E >88CM EM MULHERES
TRIGLICERIDES ELEVADO	>150mg/dl
COLESTEROL HDL BAIXO	<40 EM HOMENS E <50 EM MULHERES
HIPERTENSÃO ARTERIAL	>130/85mmHg
HIPERGLICEMIA DE JEJUM	>110mg/dl

A classificação de risco na prevenção primária, porém segundo os critérios da ATP III, considera apenas aqueles parâmetros avaliados no estudo de Framingham, que são avaliados através de escores que irão determinar o risco, se baixo, moderado ou alto risco. Após a

divulgação desses critérios, os questionamentos foram rapidamente levantados. O primeiro foi o fato dessa definição subestimar o risco da síndrome metabólica para a DAC. A classificação considera a síndrome como um objetivo secundário de tratamento, após a redução dos níveis de LDL-colesterol. A evidencia de estudos clínicos controlados demonstrou que tratamentos não dirigidos para a redução de LDL-colesterol, como aqueles que utilizam fibratos, podem reduzir o risco de DAC de forma similar a aquela observada com as estatinas, quando utilizadas em pacientes com LDL-colesterol elevado (ROBINS; COLLINS; WITTES, 2001, n. 285, p. 158515 -91). Outra questão da definição, foi não incluir a síndrome metabólica em nenhuma das categorias que visam definir as metas de LDL-c, e que se baseiam na contagem de fatores de risco maiores e na estimativa do risco de DAC em 10 anos, por meio das pontuações derivadas das tabelas de Framingham. Se tais tabelas fossem aplicadas a indivíduos com síndrome metabólica, o risco estimado usualmente seria muito baixo, porque em sua nova versão não estão incluídos a obesidade, os triglicérides nem a glicemia em seu sistema de pontuação. Além disso, a obesidade abdominal é avaliada apenas pela mensuração da circunferência abdominal, o que pode subestimar a obesidade abdominal na população latino americana. Em consequência disso, novas diretrizes elaboradas com metodologia de medicina baseada em evidências pelo Grupo Latino Americano da Oficina Internacional de Informação em Lipídeos (ILIB A) (GUIAS..., 2002, n. 8, p. 2 - 8), onde foram estabelecidas propostas que fizeram com que a síndrome metabólica fosse definida como de risco intermediário para a DAC, ou seja, da ordem de 10% a 20%, projetados ao longo de 10 anos. Além disso, os fatores de risco foram definidos de forma um pouco distinta, mais semelhante às definições da OMS, porém evitando-se a necessidade de mensuração da resistência a insulina e omitindo-se a microalbuminúria, cuja presença em indivíduos sem diabetes é relativamente rara. A Tabela 2 os critérios do ILIB A.

O diagnóstico será estabelecido quando forem obtidos 02 ou mais pontos, obtidos com base na pontuação encontrada ao se analisar os fatores de risco relacionados na tabela.

Esta tabela induz a um raciocínio baseado mais em dados clínicos, mais facilmente obtidos na prática médica diária.

Vários estudos mostram que a hiperglicemia pós-prandial está relacionada diretamente ao risco cardiovascular e alguns dados relevantes estão descritos nos próximos parágrafos.

Esse conhecimento veio a produzir um grande impacto na abordagem dessas alterações metabólicas e propiciar a possibilidade de se reduzir as complicações macro e microvasculares

**TABELA 2 - IDENTIFICAÇÃO CLÍNICA DA SÍNDROME METABÓLICA
SEG CRITÉRIOS DO ILIB A.**

FATOR DE RISCO	DEFINIÇÃO	PONTOS
REGULAÇÃO ALTERADA DA GLICOSE OU DIABETES	GLICEMIA JEJUM.>110MG/DL OU >140MG/DL 02 HORAS APÓS SOBRECARGA ORAL DE GLICOSE	2
HIPERTENSÃO ARTERIAL (EXCLUI PAC COM NEFROPATIA DIABETICA)	INDICES PRESSORICOS >130*/85MMHG	1
TRIGLICERIDES ELEVADOS	>150MG/DL	1
HDL COLESTEROL BAIXO	<40MG/DL EM HOMENS E <50MG/DL EM MULHERES	1
OBESIDADE ABDOMINAL	RELAÇÃO CINTURA QUADRIL >0,90 EM HOMENS OU .>0,85 EM MULHERES E O IMC >30KGM ²	1

São grandes evidências da importância da hiperglicemia pós-prandial:

- a) o estudo Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis Of Diagnostic Criteria in Europa (DECODE) foi publicado em 1999. Esse estudo contou com a colaboração de 13 centros europeus e 25.365 participantes. Ele mostrou que a hiperglicemia pós sobrecarga de glicose é melhor preditor para a mortalidade de que a hiperglicemia de jejum isoladamente. Isto é, os indivíduos com hiperglicemia após 02 horas na curva glicêmica, apresentam maior risco de mortalidade, independente da glicemia de jejum estar ou não elevada. (DECODE, 1999; n. 354, p. 617-621);
- b) o Pacific and Indian Ocean Population Study, também de 1999, concluiu que aumentos isolados na glicemia após 02 horas de sobrecarga glicídica, dobra o risco de mortalidade por causa cardiovascular. (SHAW, 1999; n. 42, p. 1050-1054);
- c) Funagata Diabetes Study, mais uma vez de 1999, evidenciou que a tolerância diminuída a glicose é fator de risco para doença cardiovascular, o que não ocorreria com a hiperglicemia de jejum. (TOMINAGA, 1999, n. 22, p. 920-924);
- d) o Whitehall Study, de 1998, avaliou homens com glicemias 2,5% acima da distribuição normal após 02 horas de sobrecarga glicídica, tendo sido constatado maior risco de mortalidade por doença cardiovascular neste grupo. (BALKAN, 1998, n. 21, p. 360-367).

4.6- Diabetes mellitus como doença aterosclerótica

Os fatores de risco associados ao DMII epidemiologicamente definidos, podem, primariamente, originar-se do dano às células endoteliais. Esse dano pode iniciar a agregação plaquetária e de outros componentes do processo da coagulação, os quais são realçados pelos níveis aumentados de PAI-1, associados a síndrome de resistência a insulina. Basicamente, as

células musculares lisas (CML) migram para a íntima, proliferam e aumentam a produção da matriz. Além disso, a insulina age como um estimulante direto da migração de CML, reforçando o efeito de outros fatores de crescimento e estimulando a liberação de PAI-1 pelas CML vasculares. Conseqüentemente, o excesso de insulina circulante, pode ser considerado, o principal culpado na patogênese de muitas complicações graves e com potencial para o risco de vida, associadas ao DMII (PYORALA, 1998, n. 98, p. 398-404; GROUNDY, 1998, n. 81, p. 18B-25B).

O DMII e a resistência à insulina predisõem a aterosclerose por uma série de mecanismos:

- a) aumento dos triglicérides e maior prevalência de partículas de LDL pequenas e densas, que são mais aterogênicas;
- b) alterações próprias do DM como a presença de LDL glicosiladas que apresentam também maior poder aterogênico;
- c) proliferação de CML induzidas pela hiperinsulinemia, uma das características da resistência a insulina, predispondo a hipertensão arterial por alteração no tônus vascular e aumento da retenção de sódio, levando a maior agregação plaquetária e menor fibrinólise

O diabetes exerce um papel importante no desenvolvimento da doença aterosclerótica. No Japão, os índices de mortalidade vinculadas ao diabetes mellitus são seis vezes menores que os observados nos EUA e Europa. A prevalência de DAC em japoneses residentes no Havaí é, porém, três vezes e meia maior que a observada no Japão. As complicações microvasculares são semelhantes em todos os países, mostrando uma possível influência de fatores ambientais nestas situações, diferentemente dos casos de comprometimento da árvore coronariana. Os resultados do MRFIT mostraram que o risco absoluto de morte por doenças cardiovasculares foi três vezes maior em homens diabéticos, de todas as faixas etárias, após

ajustes em relação a idade, raça, níveis tensionais, colesterolemia e tabagismo. A influência de outros fatores de risco foi também superior em diabéticos do que em não diabéticos, mostrando uma necessidade ainda maior de atenção para os múltiplos fatores de risco dos indivíduos portadores desta patologia. As mulheres diabéticas perdem a sua proteção natural contra a doença aterosclerótica, com índices de mortalidade próximos aos masculinos. A prevalência de DAC é três vezes mais elevada em indivíduos diabéticos quando comparados a população em geral, independente da idade, níveis de colesterol, hipertensão e tabagismo (STAMLER; VACCAR; NEASTON, 1993). Ocorre dislipidemia com frequência duas a três maior em indivíduos diabéticos do tipo II do que na população geral. O estudo de Framingham mostrava risco relativo para DAC em diabéticos ligado aos maiores valores de LDL-c e aos reduzidos valores de HDL-c. O perfil lipídico alterado está presente também nos diabéticos já com coronariopatia manifesta. Além disso, o manejo do IAM no diabético é mais complexo e sua reincidência e mortalidade maior (STEIN; WIENTTRAUB; KING, 1995).

Na verdade, o diabetes é uma síndrome complexa que compreende um grupo heterogêneo de condições, cuja característica principal é a hiperglicemia, associada a deficiência absoluta ou relativa de insulina ou as duas condições associadas. O comprometimento vascular do diabetes é de dois tipos:

- a) as microangiopatias (específicas do diabetes) e caracterizadas por alterações proliferativas do endotélio arteriolar, e, afetando preponderantemente, retinas, pâncreas, cérebro, glomerulo e miocárdio;
- b) as macroangiopatias (inespecíficas), destacando-se a aterosclerose, acometendo principalmente os grandes vasos, notadamente as artérias de MMII, as coronarianas e as cerebrais.

Os diabéticos tem maior propensão não somente a formação de placa aterosclerótica, como a trombose intraluminal, o que representa um importante mecanismo para o desenvolvimento da cardiopatia isquêmica.

As manifestações clínicas, assim como o procedimento diagnóstico da DAC, no paciente com diabetes mellitus, são similares aos dos não diabéticos, porém é necessário que se destaquem algumas peculiaridades:

- a) os diabéticos podem apresentar alteração na sensibilidade a dor anginosa, com modificação do seu limiar, o que obriga a uma atenção mais efetiva seja nos pacientes assintomáticos como também nos oligossintomáticos;
- b) os diabéticos apresentam uma doença geralmente com maior potencial de gravidade, com maior incidência de IAM, maior número de vasos envolvidos, disfunção ventricular esquerda mais freqüente, e, também pior prognóstico no pós alta hospitalar. Não há, porém, diferenças quanto ao tamanho da área infartada. A disfunção ventricular esquerda vem sendo imputada como um dos fatores responsáveis pela maior mortalidade. A microangiopatia, que previamente ao infarto, já acomete o miocárdio, tem sido considerada a principal causa do comprometimento funcional do coração, chamando a atenção para a possibilidade de que a microangiopatia, representaria um importante determinante de disfunção sistólica e, certamente um preditor de óbito naqueles diabéticos acometidos de DAC.

Outro ponto importante é a associação dos transtornos do metabolismo da glicose-insulina com a hipertensão arterial. Os mecanismos fisiopatogênicos propostos até o momento para explicar como a resistência a insulina / hiperinsulinemia poderia participar do desenvolvimento e da manutenção dos níveis tensionais elevados são:

- a) aumento da reabsorção de sódio pelos rins;
- b) aumento da atividade simpática;

- c) maior crescimento celular;
- d) interferência no transporte iônico acarretando aumento da concentração intracelular de sódio e cálcio, gerando, portanto, aumento da excitabilidade celular.

Os três primeiros mecanismos representam as ações normais, próprias da insulina, e que são exacerbados pela hiperinsulinemia. Já o quarto mecanismo representa uma resposta alterada ao estado de resistência a insulina determinando vasoconstrição (KOHLMANN JR., 1998, n.1, v.2, p. 50-53).

As complicações da aterosclerose são consideradas causas primárias de mortalidade em 60 a 80% dos pacientes diabéticos. Eles, em geral, apresentam níveis mais elevados de triglicérides. Os níveis de colesterol total são semelhantes entre diabéticos e não diabéticos. O tratamento das dislipidemias pode ser mais eficiente nos pacientes diabéticos do que nos não diabéticos. Na realidade há um padrão característico das alterações lipídicas dos pacientes diabéticos como demonstrado na tabela 3.

TABELA 3 - ANORMALIDADES LIPOPROTEÍCAS ASSOCIADAS AO DMI

ALTERAÇÃO	PAC. COM BOM CONTROLE	PAC. COM CONTROLE RUIM
Colesterol Total	Normal	↑
Colesterol LDL	Normal	↑
Triglicérides	↑ Ou Normal	↑↑
Colesterol HDL	↓ Ou Normal	↓

Fonte: O'BRIEN, 1998, n. 73, p. 969-976

4.7 - Dislipidemia

Os dados estatísticos de toda a parte do globo colocam a DAC como a principal causa de morte. Em 1995, as doenças cardiovasculares foram responsáveis por 37% de todos os óbitos ocorridos no Canda (Laboratory Centre for Disease Control Stathistics Canada,1997) Em 1996 , nos Estados Unidos 41,4%de todas as mortes também se deveram a DCV. Em todas as estatísticas de morte por DCV a doença aterosclerotica se constitui da causa mais prevalente (CARDIOVASCULAR DISEASE AND STATHISTICS AMERICAN HEART ASSOCIATION).

A relação entre níveis plasmáticos de colesterol e DAC é confirmada em vários estudos epidemiológicos, iniciando com o estudo da cidade de Framingham, ponto de partida na definição dos fatores de risco, culminando com vários outros estudos realizados em todo o mundo. (GORDON, 1981, n. 141, p. 1128-1131; POOLING..., 1978, p. 60; ANDERSON; CASTELLI; LEVY, 1987, n. 257, p. 2176-2180; KOOGAN, 1974, n. 27, p. 345-364).

Mais recentemente, estudos de intervenção, seja através de mudanças de estilo de vida até intervenções farmacológicas com estatinas, mostraram efeitos favoráveis com a redução dos níveis de colesterol, tanto diminuindo o risco da DAC como retardando a progressão da aterosclerose (LIPID RESEARCH CLINIC,1984, n. 251, p. 351-364; FRICK, 1987, n. 317, p. 1237-1245).

Estudos epidemiológicos demonstraram que a elevação de 1% no nível de colesterol plasmático dobrava o risco de DAC (NCEP, 1991, n. 83, p. 2154; DAVIES, 1990; n. 264, p. 3044-3046). Os estudos clínicos sobre redução de colesterol, como o Lipid Research Clinic Program e o estudo de Helsinki confirmaram essa relação.

Estudos de prevenção primaria publicados no final da década de 70 e inicio dos anos 80, evidenciaram a redução de eventos coronarianos com a redução dos níveis de colesterol independentemente de como se atingisse esse objetivo. Reduções dos níveis de colesterol

entre 8,5% e 14% promoveram reduções de eventos relativos à DAC da ordem de 19% a 47% (CORONARY DRUG PROJECT RESEARCH, 1975 n. 231, p. 360-381; COMMITTEE OF PRINCIPAL INVESTIGATORS, 1978, n. 40, p. 1069-1118; HALME, 1985, n. 14, p. 279-292).

Estudos de prevenção secundária, antes da era das estatinas, mostraram resultados semelhantes: redução de 6% a 23% dos níveis de colesterol esteve também associada a diminuição de eventos cardiovasculares relacionados a DAC, sem haver no entanto impacto sobre a mortalidade total e cardiovascular (CARLSON, ROSENHMER, 1988, n. 223, p. 405-418; CONNER, 1986, n. 8, p. 1245-1257).

Os estudos de prevenção secundária na era das estatinas, iniciando pelo 4S, que se constituiu no primeiro mega estudo a demonstrar de forma definitiva que a redução do colesterol, em pacientes com DAC, diminuía não somente os eventos como também a mortalidade total, introduziram uma nova visão na terapêutica e abordagem dessa população, agora baseando-se em evidências. Os resultados do 4S mostraram-se consistentes inclusive em todos os subgrupos do estudo (homens, mulheres, indivíduos com mais de 65 anos, fumantes, hipertensos e diabéticos). Foram acompanhados 4444 pacientes e a droga do estudo foi a simvastatina.

Outro estudo de prevenção secundária foi o CARE, este com a pravastatina. Constituiu-se em um estudo prospectivo, randomizado, que comparou a estatina com o placebo em 4159 pacientes que tinham apresentado IAM e tinham níveis de colesterol médio limítrofes, na ordem de 209 mg/dL, e com LDL colesterol médio de 139 mg/dL. O seguimento médio foi de 05 anos. Houve redução de 20% no colesterol total, 28% no LDL-colesterol, 24% na ocorrência de IAM não fatal e de morte dependente de DAC. Estes dados foram estatisticamente significantes ($p < 0,003$). Foi também observada redução na ocorrência de AVC de 24%.

O estudo LIPID, também com a pravastatina, utilizou a substância ativa ou placebo de forma randomizada e em acompanhamento prospectivo por sete anos. Foram incluídos no estudo pacientes que apresentaram IAM ou angina instável prévios e que tinham níveis de colesterol entre 155 e 251mg/dL. Foram seguidos 9014 pacientes, sendo 83% do sexo masculino, com colesterol médio de 219mg/dL, LDL-colesterol médio de 159mg/dL, triglicerídeos médio de 161mg/dL e HDL-colesterol de 37mg/dL. Foi observada redução de 18% no colesterol total, 25% no LDL-colesterol, 12% nos triglicerídeos e aumento de 6% no HDL-colesterol. Houve redução de 24% ($p < 0,0004$) na mortalidade dependente de DAC, de 24% de IAM não fatal e de 31% na mortalidade total. Esse estudo veio demonstrar que pacientes com evento coronariano prévio (IAM ou angina instável) com grande variação nos níveis de colesterol total (155 a 258mg/dL), apresentavam redução estatisticamente significativa dos eventos dependentes de DAC com o uso da pravastatina.

Estes estudos, vieram definitivamente incorporar o conceito de que o nível sérico de colesterol elevado se constitui em importante fator de risco de DAC e que, portanto, deve ser tratado de forma agressiva, visando atingir-se valores preconizados como ideais, capazes de produzir impactos, não somente na ocorrência de eventos coronarianos, mas também na mortalidade.

A identificação do colesterol como um possível fator de risco para a DAC foi primeiramente observado com o reconhecimento de que em países com populações que apresentavam valores elevados a mortalidade por DAC também era elevada. Em estudo de Simons (Simons, 1986, n.57, p. G5-10) o país que detinha o título de níveis mais elevados de colesterol era a Finlândia e que também apresentava a maior mortalidade por DAC.

É importante que se ressalte a posição do Japão face a baixa mortalidade por DAC. Isto ocorre, provavelmente devido às características próprias da alimentação da população

daquela região, que apresenta baixos níveis de colesterol, apesar da elevada taxa de fumantes e hipertensos, dois outros importantes fatores de risco para a DAC.

Esta relação foi bem avaliada no estudo NI-HON-SAN, o estudo das três sociedades que avaliou homens japoneses no Japão, Havaí e Califórnia. Os dados deste estudo estão sumarizados na tabela abaixo:

TABELA 4 - ESTUDO NI-HON-SAN-O ESTUDO DAS TRÊS SOCIEDADES

	<i>Japan</i>	<i>Hawaii</i>	<i>California</i>
Acute MI rate / 1000	7.3	13.2	31.4
Hypertensive heart disease / 1000	9.3	1.4	4.6
Non-smokers %	26.0	57.0	64.0
Serum Tot. Chol. Mmol/L	4.7	5.6	5.9

Fonte:marmot,1975)

Estes dados evidenciam de forma contundente que o nível de colesterol sérico é um dos mais importantes fatores capaz de predizer o risco de DAC na população. O colesterol está diretamente envolvido na aterogênese e seus efeitos são diretamente proporcionais a sua concentração (SOLBERG; STRONG, 1983).

Estudos prospectivos bem conduzidos tem mostrado a relação entre DAC e colesterol. Entres eles, o Pooling Project, o Framingham Heart Study e o Israel Prospective Study evidenciaram relação crescente entre o concentração do colesterol e a razão de risco de DAC.

As evidências são consistentes ao definir a relação inversa entre os níveis de HDL colesterol e o risco de DAC. Conforme conclusões do British Regional Heart Study (Pocock; Shoper; Philips, 1989, n.298, p.989-1002).

Esta relação é válida para ambos os sexos, tanto naqueles casos de prevenção primária quanto secundária. As mulheres pré-menopausadas apresentaram níveis 0,2-0,3 MMOL/L

superiores ao dos homens. Após a menopausa, esta diferença diminui, caindo cada vez mais de acordo com o incremento da idade. Este é um ponto que tem sido suscitado como provável explicação, ao menos parcial, para a proteção feminina para DAC.

Características como tabagismo, obesidade e sedentarismo reduzem os níveis de HDL. Modificações destes fatores podem ajudar a se atingir os valores considerados ideais.

4.8- Tabagismo

As relações entre o tabagismo e a doença aterosclerótica são consistentes e foram demonstradas em estudos anatomo-patológicos e epidemiológicos.

Auerbach, Hammond e Gorfin (1965, p. 273-275) observaram, em 1372 necropsias, relação direta entre o número de cigarros fumados diariamente e a extensão das lesões coronarianas, havendo diferenças estatisticamente significantes entre os fumantes e os não fumantes.

O risco de DAC é duas a quatro vezes maior entre fumantes, havendo relação direta com o número de cigarros fumados por dia. Fumar cigarros cursa com um risco maior que consumir charutos ou cachimbo. Tragadas profundas levam a uma elevada absorção de produtos tóxicos e também são causas de um maior número de óbitos (PETO, 1992, n. 339, p. 1268-1278; SHERMAN, 1991, n. 4, p. 643-658). Quando se agrega ao tabagismo outros fatores de risco como a hipertensão arterial e a hipercolesterolemia, em pacientes acima de 40 anos, a probabilidade de evento coronário em 10 anos é de 40%.

A fumaça do cigarro contém mais de 4.000 componentes químicos. Algumas substâncias tóxicas estão presentes na própria folha do tabaco. Outras são produzidas durante o processamento do produto e a maioria no momento da combustão.

Apesar das inúmeras evidências apontando os malefícios do tabagismo, cerca de um quarto da população mundial é fumante, provavelmente devido a dependência química

induzida pela nicotina e o incentivo de seu consumo através peças promocionais muito bem elaboradas, associando o cigarro a atividades de lazer e situações capazes de gerar sentimentos de beleza e bem estar. No ano de 1988, o Ministério da Saúde dos EUA publicou um relatório sobre a capacidade da nicotina provocar dependência . A partir daí, o tabagismo vem sendo claramente reconhecido como um vício, cujos mecanismos de desenvolvimento e chaves para compreensão encontram-se no Sistema Nervoso Central (SNC) (DOMINO, 1998, n. 18, p. 456-468). Muito embora o desenvolvimento da dependência ao tabaco seja um processo complexo, no qual estejam envolvidas situações sociais, traços de personalidade, fatores ambientais e condicionamentos, admite-se, atualmente, que as propriedades psicoativas da nicotina desempenhem papel fundamental, quando o tabaco é utilizado de forma continuada.

No Brasil, dados da Divisão de Doenças Crônicas do Estado de São Paulo, demonstraram que na população adulta, 45%dos homens e 32%das mulheres são fumantes. Projeções para o Brasil sugerem a existência de aproximadamente 33 milhões de fumantes.

O tabagismo, ao lado da hipertensão arterial e da hipercolesterolemia, é o maior fator de risco evitável para a DAC. A manutenção do tabagismo aumenta também a incidência de eventos coronarianos recorrentes em pacientes coronariopatas. O impacto do tabagismo sobre a DAC, observada nos estudos epidemiológicos prospectivos, foi comprovado pelos resultados decorrentes da supressão do fumo nos estudos de prevenção primária bem como secundária. Além de tudo isso, o tabagismo tem a particularidade de potencializar as ações de outros fatores de risco a ele associados. Suarez e Barret-Connor, em trabalho publicado em 1984 (p. 354-355), mostraram que o tabagismo potencializa de forma significativa o risco de DAC entre os indivíduos diabéticos que fumavam cigarros.

Um estudo envolvendo 34.439 médicos ingleses que foram seguidos por 40 anos, demonstrou mortalidade duas vezes maior entre os fumantes. Neste mesmo estudo foi

verificado que a supressão do tabagismo, antes dos 35 anos, reduzia o risco cardiovascular para patamares semelhantes aos dos não fumantes (DOLL, 1994, n. 309, p. 901-911).

As investigações que avaliaram o impacto da interrupção do tabagismo após o IAM demonstraram resultados semelhantes aos de prevenção primária. No estudo "Cardiac Arrhythmia Suppression Trial" (CAST) (PETERS, 1995, n. 26, p. 1287-1292), a interrupção do tabagismo reduziu a mortalidade, principalmente nos pacientes com disfunção ventricular esquerda. No estudo "Coronary Artery Surgery Study" (CASS) (VOORS, 1996, n. 93, p. 42-47), a interrupção do tabagismo propiciou redução significativa de episódios de angina do peito, infarto agudo e necessidade de revascularização miocárdica.

Os efeitos fisiopatológicos do tabaco, afetam diretamente a função endotelial, são pro-trombóticos e diminuem os níveis de HDL-c. A inalação da fumaça dos cigarros provoca efeitos hemodinâmicos relacionados com a ativação do sistema nervoso simpático. Os efeitos iniciam-se 10 a 20 minutos após o ato de fumar perdurando por igual período após a cessação. As manifestações hemodinâmicas decorrentes são a taquicardia, o aumento da pressão arterial e do consumo miocárdico de oxigênio, além de vasoconstricção periférica. Essa vasoconstricção traduz-se clinicamente por palidez e diminuição da temperatura nas extremidades (MCBRIDE, 1992, n. 76, p. 333-354).

As coronárias são muito sensíveis aos efeitos do tabaco já tendo sido relatado vasoespasmos após o uso de apenas 01 cigarro (MAOUAD, 1984, n. 54, p. 354-355). Esses efeitos são mais significativos em artérias coronárias que já apresentem lesões prévias, produzindo aumento da ordem de 20 vezes na ocorrência de angina vasoespástica (SCHOLL, 1986, n. 57, p. 199-202).

Admite-se que a vasoconstricção crônica induzida pelo tabagismo promova uma disfunção endotelial, iniciando o desenvolvimento das placas ateroscleróticas, ou, promovendo trombose local (MILEI; GRANA, 1998, n. 67, p. 95-109).

Inúmeras outras alterações da coagulação já foram descritas em fumantes como a diminuição da produção do fator tissular ativador do plasminogênio (bem como níveis aumentados de sua inibição), aumento da expressão de moléculas de adesão em leucócitos, e elevação das concentrações de fibrinogênio e fator VII (MILEI; GRANA, 1998).

O tabagismo também provoca interferências no perfil lipídico. A atividade simpática, exacerbada pela ação da nicotina, provoca elevações dos ácidos graxos livres e lipoproteínas de baixa e muito baixa densidade no plasma. Além disso, promove redução e interferência na composição dos níveis de colesterol de alta densidade, comprometendo seus efeitos protetores antiateroscleróticos (FOWKES, 1996, n. 3, p. 307-317).

Entre as mulheres, os efeitos deletérios do tabagismo são ainda mais importantes. Elas costumam apresentar menopausa precoce, o que representa um fator de risco significativo para desenvolvimento de DCV.

O tabagismo produz também uma série de alterações capazes de acelerar o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Entre elas, elevações do hormônio do crescimento, do cortisol, do hormônio antidiurético, do glicerol, lactato, piruvato e da glicemia.

Todos esses efeitos do tabagismo contribuem de forma significativa para o desenvolvimento das DCV, sendo a aterosclerose a explicação da maioria delas.

Os pacientes fumantes, que apresentam diagnóstico de coronariopatia definido, tem risco seis vezes maior de morte súbita do que os não fumantes, independente de outros fatores de risco associados.

A manutenção do tabagismo pode ainda interferir de maneira adversa sobre a terapêutica instituída. O efeito negativo sobre a ação anti-plaquetária da aspirina já foi descrito. Os benefícios a longo prazo da terapia fibrinolítica no IAM parecem ser reduzidos em pacientes que continuam a fumar. As taxas de re-infarto pós uso de fibrinolíticos foi

O monóxido de carbono constitui cerca de 3% a 6% dos componentes da fumaça do cigarro. A afinidade desse gás pela hemoglobina é cerca de 250 vezes superior a do oxigênio. Isso produz no fumante elevação do conteúdo da carboxihemoglobina circulante e a conseqüente redução do conteúdo de oxigênio no sangue, levando a uma diminuição da oferta do gás para todos os tecidos. Esse efeito serve como co-adjuvante para o desenvolvimento e agravamento da isquemia miocárdica, com a manifestação clínica de dor anginosa.

Um outro efeito importante do tabagismo é sobre a coagulação sanguínea, contribuindo para o desenvolvimento de lesões ateroscleróticas, bem como o surgimento de eventos coronarianos agudos. Os fumantes apresentam sobrevida plaquetária reduzida, o que é considerado um sinal indireto de sua ativação. Após o ato de fumar ocorre aumento de forma aguda da agregação plaquetária, (KIMURA et. al., 1994, n. 128, p. 7-11) provavelmente relacionada com a inibição da cicloxigenase, que reduz a produção de prostaciclina e aumenta a síntese de tromboxano (BENOWITZ, 1998, n. 319, p. 1318-30). A prostaciclina produzida por células endoteliais é um potente inibidor da agregação e deposição plaquetária, e um declínio da sua liberação em fumantes crônicos aumenta o risco de sua agregação às paredes vasculares. O tromboxano, por sua vez, além de potente vasoconstrictor também tem ação agonista sobre a função plaquetária.

Outros mecanismos que poderiam participar da maior agregabilidade plaquetária nos tabagistas seriam a elevação das catecolaminas circulantes, os altos níveis de carboxihemoglobina e o surgimento de alterações morfológicas das células endoteliais por ação direta da nicotina. Hung (n. 92, p. 2432 - 2436), em artigo publicado na *Circulation* em 1995, mostrou que este excesso de agregação plaquetária induzida pelo fumo não responde da forma esperada com o uso da aspirina, comprometendo esta terapêutica, que, definitivamente já esta sedimentada no armamentário farmacológico da DAC.

expressivamente menor em indivíduos que interromperam o hábito tabágico dentro de três semanas do tratamento (RIVERS, 1990, n. 16, p.340-348). Existem também evidências de interações do tabagismo com beta-bloqueadores, antagonistas dos canais de cálcio e lidocaína.

Outra questão importante a ser abordada, é sobre os fumantes passivos. Diversos estudos epidemiológicos mostraram aumento em torno de 30% no risco de morte por cardiopatia isquêmica e IAM em cônjuges de fumantes. Também, sobre essa população, existe a associação entre o risco e o grau de exposição, redução da capacidade de exercício e alterações cardio-circulatórias agudas naqueles que já apresentem diagnóstico prévio de DAC (GLANTZ; PARMLEY, 1991, n. 83, p. 1 - 12).

Os indivíduos portadores de cardiopatia isquêmica se beneficiam do abandono do vício. Após um IAM, o risco de morte por causas cardiovasculares se reduz 40% naqueles que abandonam o tabagismo quando comparados aos que continuam fumando (VLIETSTRA, 1986, n. 225, p. 1023-1027).

A interrupção do tabagismo, melhora significativamente o prognóstico, e a condição funcional dos pacientes, e, a sua interrupção deve se constituir em medida prioritária para portadores de DAC, bem como na população em geral.

4.9- Idade e gênero

Apesar das DCV se constituírem nas principais causas de morbi-mortalidade nos países desenvolvidos, nos últimos anos vem sendo observada uma redução na incidência dessas doenças. Essa tendência foi observada nos EUA a partir da metade da década de 60 e nos anos 80 com redução de mortalidade por DAC em torno de 3,5% em ambos os sexos (THOM; MAURER, p. 7-15). Esse mesmo comportamento foi observado em países mais desenvolvidos da Europa, porém com redução de mortalidade menor e diferenciada entre os



sexos (2,7% para os homens e 2,1% para as mulheres). A explicação para este declínio certamente está na disciplinada e persistente luta contra os fatores de risco.

No Brasil, desconhecemos essa tendência, e a sua distribuição na população geral e entre os sexos, bem como nas diversas faixas etárias, impossibilitando comparação dos nossos dados com os de outros países. Os números de que dispomos se resumem a regiões ou cidades específicas, bem como a patologias selecionadas. Certamente, a ausência desses dados pode comprometer a adoção de medidas de saúde pública adequadas, e conseqüentemente a obtenção de redução de mortalidade para esse grupo de patologias.

Em revisão publicada por Mansur em 2001 (v. 76, n. 6, p. 497-503), a análise de dados obtidos do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), fonte oficial do Ministério da Saúde, mostrou, comparando-se a mortalidade por todas as causas para indivíduos com idade igual ou superior a 30 anos por 100.000 habitantes, redução de 4,5% na população geral e especificamente para os sexos, de 2,2% para os homens e 6,6% para as mulheres. No mesmo trabalho, a mortalidade para doenças circulatórias apresentou redução de 19,6% na população geral, 18,3% de redução entre os homens e 20,7% entre as mulheres. Especificamente para cardiopatia isquêmica a redução foi de 12,7%, 15,3% e 11,6%, para a população geral, homens e mulheres respectivamente. Este estudo mostrou que, apesar de ainda se constituir na principal causa de morte, no Brasil, a mortalidade por doenças circulatórias vem apresentando declínio.

Essa tendência de redução não tem suas explicações totalmente conhecidas. É provável que se deva a um melhor conhecimento da fisiopatologia dessa doença, melhor controle dos fatores de risco, bem como da melhoria das condições de vida.

No mesmo estudo de Mansur (2001, v. 76, n. 6), ficou evidenciado que em comparação com o projeto MONICA (TUNSTALL-PEDOE., 1999, n. 353, p. 1547-1557), a mortalidade padronizada em relação a idade por DAC na população brasileira em ambos os

sexos, foi semelhante a registrada nos países mais desenvolvidos da Europa. Nos homens, a taxa foi semelhante às observadas na França, Itália, Espanha e na Suíça, as menores taxas da Europa. Nas mulheres, o resultado não foi igual ao observado nos homens, mas, mesmo assim, ficaram mais próximas das taxas registradas nos países da Europa Ocidental, que, em média, foram menores que as da Oriental. A redução da mortalidade por cardiopatia isquêmica no projeto MONICA foi maior nos homens, resultado semelhante ao registrado na população brasileira.

A incidência de DAC é cerca de 3 a 4 vezes maior nos homens do que nas mulheres, até os 55 anos de idade, quando aumenta no sexo feminino, ultrapassando os homens e coincidindo com o status pós-menopausa, quando a proteção estrogênica é perdida. Em torno dos 75 anos ocorre equiparação na incidência entre os sexos.

São considerados como fatores de risco para DAC, as idades de 45 anos ou mais para os homens, e, 55 anos ou mais para as mulheres.

A ocorrência freqüente e prematura de DAC em determinados grupos familiares, e também em gêmeos descendentes de coronariopatas, sugere a participação de fatores hereditários na sua etiopatogênica, o que conduz ao raciocínio de que a história familiar de DAC prematura deve ser considerada um fator de risco. A identificação dessa história familiar positiva é feita pelos dados clínicos do paciente, identificando-se IAM ou morte súbita em parente de primeiro grau, antes dos 55 anos no sexo masculino, ou, antes dos 65 anos no sexo feminino.

Esses fatores de risco são “não modificáveis”, porém, a sua avaliação é importante na definição do risco cardiovascular global do paciente. A presença ou ausência desses fatores pode influenciar nas condutas clínicas a serem adotadas, definindo-se um maior ou menor rigor na intervenção sobre outros fatores de risco modificáveis que porventura estejam associados.

A frequência da DAC aumenta com a idade. Em torno de 60% dos pacientes admitidos nas emergências cardiovasculares com síndrome coronariana aguda tem idade superior a 65 anos. Para qualquer forma de apresentação das síndromes coronarianas agudas os pacientes mais idosos tem maior probabilidade de DAC que os pacientes mais jovens.

4.10- Obesidade

A obesidade é certamente das mais antigas enfermidades que se tem conhecimento. Vários achados arqueológicos comprovam esse fato. Estátuas em pedras e pinturas primitivas com mais de 20mil anos já representavam mulheres obesas. O mesmo se observa em achados de múmias egípcias, esculturas gregas e romanas e também das civilizações maias, astecas e incas.

De maneira geral, os dados epidemiológicos quanto à tendência da obesidade na população geral adulta, são insuficientes e necessitam de um juízo crítico mais apurado. A tendência é de ascensão na prevalência em países desenvolvidos, como EUA e alguns países europeus, notadamente a Alemanha e a Inglaterra. Essa tendência também já é observada em países em desenvolvimento.

No Brasil, já se observa aumento na frequência da obesidade para ambos os sexos, e para todos os estratos sociais, com maior concentração, porem, entre os mais pobres (MONTEIRO, 1995, n. 49, p. 105-113). Assim, no tercil da população com menor poder aquisitivo, a prevalência de obesidade elevou-se nas mulheres de 3,6 para 9,7, enquanto no tercil com maior poder aquisitivo se elevou de 10,4 para 14,1.

A doença crônica mais predominantemente vinculada com a obesidade é a cardiovascular, seguida da hipertensão arterial, diabetes mellitus e câncer.

Segundo o Estudo de Framingham, o risco de morte aumenta aproximadamente 1% a cada 450g de peso extra, para idades entre os 30 e 42 anos, e, aproximadamente 2% por 450g para as idades entre os 50 e 62 anos, durante 26 anos subseqüentes.

No Finish Social Insurance Study, a relação entre obesidade e risco cardiovascular, foi significativa para homens de 45 a 54 anos, com IMC superior a 28-30 Kg/m², não se demonstrando em indivíduos de 55 a 64 anos. No grupo de 65 a 74 anos, foi registrada uma associação entre IMC e risco quando os valores do primeiro foram superiores a 34 Kg/m².

5 - CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS

5.1- Modelo do Estudo - Estudo de coorte prospectivo.

5.2 - População do Estudo

Foram admitidos pacientes portadores de cardiopatia isquêmica e dislipidemia, seqüencialmente matriculados, e acompanhados em um ambulatório especializado, o Ambulatório de Cardiopatia Isquêmica e Dislipidemia (ACID), da Unidade de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular (UCCV), do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES), da Universidade Federal da Bahia (UFBa). Os pacientes foram direcionados para o ACID provenientes prioritariamente da Unidade Coronariana (UCO) da UCCV, onde tinham sido admitidos com evento coronariano agudo, quando foram selecionados aqueles portadores de dislipidemia associada. Os dados referentes à admissão e seguimento no ACID, foram armazenados no banco de dados especificamente elaborado, constituindo-se na fonte de informações para a tabulação dos dados e análise estatística.

5.3 - Critérios de Inclusão

Pacientes portadores de cardiopatia isquêmica com eventos coronarianos agudos prévios, seja IAM ou angina instável, e que concomitantemente apresentassem dislipidemia, definida como hipercolesterolemia ou hipertrigliceridemia, formas isoladas ou mistas, conforme as diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

5.4 - Caracterização dos Diabéticos

Dentre a população do estudo foram identificados aqueles portadores de Diabetes Mellitus considerando-se os seguintes critérios:

1. Pacientes já com diagnóstico definido e que se encontravam em terapêutica não farmacológica ou farmacológica com qualquer droga.
2. Pacientes que ainda não tinham o diagnóstico estabelecido, foram avaliados através da glicemia de jejum, considerando-se os valores do último consenso do Expert Committee On The Diagnosis and Classification Of Diabetes Mellitus, de 1997, conforme explicitado a seguir:

VALORES ATE 110MG/DI----- NORMAIS.

VALORES > 110 E <126MG/DI----- INTOLERANTES A GLICOSE

VALORES \geq 126MG/DI-----DIABÉTICOS

Apesar da importância de outros dados, como a glicemia pós-prandial e a hemoglobina glicosilada, não obtivemos tais informações, visto que, quando da concepção inicial do ambulatório, não foi possível a implementação das dosagens para todos os matriculados, impedindo, portanto, que pudessem ser objeto de análise nesse estudo.

5.5 - Avaliação dos Pacientes

Os pacientes foram atendidos no ambulatório, sob supervisão endocrinológica e cardiológica, e os dados registrados em ficha padrão que alimentou o banco de dados (ANEXO 1). O retorno às consultas foi determinado de acordo com a definição médica, levando em conta as necessidades individuais.

5.6 - Definições Operacionais

5.6.1-Eventos Coronarianos Agudos

- a. ANGINA INSTÁVEL- Internamento por dor anginosa típica, de ocorrência no repouso, com menor esforço do que anteriormente, ou de ocorrência inicial, sem evidencias eletrocardiográficas e enzimáticas de IAM.
- b. INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO- Internamento por dor torácica típica e/ou angina equivalente, associado a comprovação eletrocardiográfica e/ou enzimática.
- c. ÓBITO CARDIOVASCULAR- Relacionado a infarto, arritmia, procedimento de revascularização miocárdica, angioplastia e/ou outras complicações hemodinâmicas definidas como de origem cardiovascular.

5.6.2 - Variável Principal

- a. Recorrência de Evento Coronariano Agudo- Definida como a ocorrência de um novo evento (Infarto Agudo Do Miocárdio com ou sem onda Q, Angina Instável ou morte cardiovascular).

5.6.3 - Variáveis de Interesse

- a. GENERO- se o paciente é do sexo masculino ou feminino.
- b. IDADE- conforme estratificação abaixo, definida na admissão do estudo, considerando-se a data do primeiro atendimento:

< 45 anos

≥ 45 anos ate 55 anos.

≥55 anos até 65 anos

≥65 anos.

- c. HISTÓRIA FAMILIAR- A história familiar positiva foi definida pela existência de antecedentes de ocorrência de doença aterosclerótica (doença arterial coronariana e/ou cérebro vascular) antes dos 55 anos para o sexo masculino e dos 65 anos para o sexo feminino (Grupo de Estudos e Pesquisas em Aterosclerose, 1996).
- d. HIPERTENSÃO ARTERIAL – Critérios definidos pela Sociedade Brasileira de Hipertensão Arterial, Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Nefrologia em consenso de 1998. Foram considerados hipertensos pacientes com valores pressóricos superiores a 140/90mmHg, quando do primeiro atendimento. Foram também considerados hipertensos, independentemente dos valores iniciais, aqueles cujo diagnóstico, já estava estabelecido pelos seus médicos assistentes, e que se encontravam em terapêutica farmacológica de qualquer natureza.
- e. TABAGISMO – Avaliado pelo tabagismo atual, considerado desde o evento inicial, que motivou a inclusão no ACID, mesmo que suspenso desde então. Foram enquadrados como tabagistas, todo aquele que fumava regularmente, tragando a fumaça, em média de 03 ou mais cigarros/dia, por período maior ou igual a 01 ano.(Travathan et al.,1983/La Vecchia et al., 1986.)
- f. SEDENTARISMO – Ausência de pelo menos trinta minutos de atividade física de qualquer espécie, pelo menos por duas vezes na semana. Esta informação foi pesquisada na primeira consulta.
- g. OBESIDADE – Os limites foram definidos pela classificação da OMS (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE-1998), que, levando em conta o Índice de Massa Corpórea ($IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$) determinou os seguintes pontos de “corte”:

< 18,5 -	desnutrido (sub-peso)
entre 18,5 e 24,9 -	eutrófico
entre 25 e 29,9 -	sobrepeso
entre 30 e 34,9 -	obesidade classe I
entre 35 e 39,9 -	obesidade classe II
> 40 -	obesidade mórbida

Os valores considerados foram os do primeiro atendimento.

- h. **DISLIPIDEMIA**- Os valores considerados foram aqueles definidos pelas III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemia do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia, para prevenção secundária, quais sejam:

Colesterol total > 200mg/dl

Ldl-col > 100 mg/dl

Hdl- col < 40 mg/dl

Tg > 200 mg/d

5.6.4 – Seguimento

Foram incluídos, os pacientes matriculados no ambulatório ACID no período de abril de 1999 até dezembro de 2000 e que foram acompanhados por um período de 01 ano (até dezembro de 2001).

Esses pacientes tiveram cadastradas as suas informações no banco de dados específico, com identificação da ocorrência de eventos coronarianos, conforme anteriormente definidos, e que foram caracterizados durante as consultas de rotina.

Esses dados foram registrados em ficha padrão, concebida especificamente para este trabalho (ANEXO 2), e que posteriormente foram levados para análise estatística. O registro das informações foi feito por um único indivíduo, no caso um acadêmico de medicina,

devidamente treinado e bolsista para este fim exclusivo. Posteriormente, os dados foram revisados por este pesquisador.

As dosagens bioquímicas foram realizadas no laboratório do HUPES.

O peso e a altura foram considerados os da primeira consulta e conforme a aferição rotineira, feita pelo serviço de enfermagem do HUPES, em balança Filizola que dá suporte ao ambulatório.

Todos os pacientes incluídos no estudo foram avaliados pelo menos em 02 oportunidades, uma na primeira consulta e outra quando da conclusão do período de 01 ano de acompanhamento.

Os dados obtidos foram apresentados sob a forma de tabelas, possibilitando assim caracterizar a distribuição dos valores, além de permitir comparações inter-relacionadas. As variáveis categóricas foram apresentadas por meio de simples proporções, definidas em termos percentuais. Para as variáveis contínuas foram utilizados dois parâmetros: o primeiro uma medida de tendência central (média ou mediana) e o segundo a sua variabilidade (desvio padrão). Foi utilizado o software SPSS 9.0 para Windows.

Como já explicitado, o objetivo principal do nosso trabalho foi avaliar a participação do DM como fator prognóstico de recorrência de eventos coronarianos agudos em indivíduos de alto risco, integrantes de uma amostra de conveniência de um Ambulatório especializado do Hospital Universitário Professor Edgard Santos.

A avaliação da existência de um fator prognóstico envolve considerações acerca da magnitude das associações encontradas entre os indivíduos expostos e a ocorrência do evento, que pode ser devido à explicações não vinculadas, como o acaso, vieses ou as chamadas variáveis de confusão. A exclusão do acaso constituiu-se na realização de testes estatísticos que estimaram se de fato a variabilidade amostral poderia ser a explicação para os resultados que foram encontrados, e também do cálculo do intervalo de confiança (IC), que

indica a faixa onde aquele efeito estimado é verdadeiro. Essa análise estatística inferencial teve como objetivo obter a relação entre os expostos e os eventos, partindo de observações dentro da população estudada, que se constituiu de 311 pacientes.

A hipótese testada no presente estudo teve como meta estabelecer a proporção de indivíduos que desenvolveram os eventos isolados (Angina Instável, IAM com ou sem supra de ST e Óbito Cardiovascular) ou a combinação dos eventos no grupo não exposto e sua proporção no grupo exposto.

Assim, a nossa hipótese nula (ausência de associação entre expostos e eventos) implicou que estas duas proporções fossem iguais, podendo ser expressa da seguinte forma:

$$H_0 : RR = 1$$

A hipótese alternativa foi a existência da associação expressa da forma abaixo:

$$H_1 : RR \neq 1$$

Os desfechos do nosso trabalho foram constituídos de: angina instável, IAM com ou sem supra de ST e óbito cardiovascular. Todos os testes estatísticos foram de duas extremidades com um $\alpha = 0,05$. O teste do qui-quadrado foi utilizado para estabelecer a significância estatística da comparação. Foi proporcionado uma razão de risco correspondendo a um intervalo de confiança de 95%.

O teste t de Student foi utilizado para estabelecer a significância estatística entre as médias das variáveis contínuas dos grupos.

O intervalo de confiança de 95% define a probabilidade da existência, dentro da faixa especificada, do valor verdadeiro que é encontrado na população.

6. ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa deste estudo foi submetido à avaliação da Comissão de Ética da instituição. O estudo não envolveu qualquer forma de intervenção nem identificação dos pacientes de qualquer forma. Os dados estão sendo e só serão utilizados para fins científicos.

7 - RESULTADOS

Todos os pacientes matriculados no ambulatório e que completaram, até dezembro de 2001, um ano de seguimento foram incluídos na amostra. A população do estudo compreendeu 311 pacientes sendo 132 mulheres (42,4%) e 179 homens (57,6%). A idade variou de 31 a 83 anos. A média etária foi $60,7 \pm 10,4$ anos (\pm desvio padrão). Tabela 5.

A mediana foi de 61 anos e os percentis 25% e 75% foram de 52 e 68 anos respectivamente. A idade mínima foi de 31 anos e a máxima foi de 83 anos.

Analisando-se a distribuição etária, observamos tratar-se de uma amostra de indivíduos mais velhos, concentrando-se predominantemente naqueles com idades superiores aos 55 anos. A maior parte, 32,1%, se situou entre os 55 e os 65 anos. Nos pontos extremos da distribuição observa-se que apenas 7,4% tinha idade \leq aos 45 anos, e 6,1% \geq aos 75. (Tabela 5).

Em referência a população masculina, cento e sessenta e quatro pacientes (91,6%) tinham idade superior aos 45 anos. Entre as mulheres, cento e vinte e duas (92,4%) eram pós-menopausadas. (Tabela 5).

Analisando-se os fatores de risco cardiovasculares da amostra, observa-se que a presença de antecedentes familiares de DAC foi positiva em 34,4% dos casos. A hipertensão arterial foi identificada em 81,0%, e 95,2% tiveram diagnóstico de hipercolesterolemia. Os dados revelaram também que, 57,2% eram sedentários, e que o DM se diagnosticou em 36,7%. O tabagismo esteve presente em 10,9% dos arrolados no estudo. A obesidade, incluindo aqueles com sobrepeso como obesos, esteve presente em 66,9% da população avaliada. O IMC médio foi de $27,1 \pm 4,6$ kg/m². (Tabela 5).

A distribuição do peso em categorias de IMC, revelou que 31,8% era de eutróficos e 1,3% se encontrava abaixo do peso preconizado como ideal. A maior parte deles tinha sobrepeso (140 pacientes - 45% da amostra). Entre aqueles definidos como obesos (68 pacientes-21,8%), observou-se predomínio de obesos grau I (48/15,4%), seguidos de obesidade grau II (16/5,1%) e 4 deles identificados como obesos mórbidos totalizando 1,3% dos avaliados

A população estudada apresentou diferenças significativas, em termos de fatores de risco, levando-se em consideração o sexo dos indivíduos.

Dos 311 pacientes incluídos no estudo 179 (57,6%) eram homens e 132 (42,4%) eram mulheres. A média etária dos homens foi de $58,7 \pm 10,0$ e a das mulheres foi de $63,4 \pm 10,3$ (Tabela 6). Estes dados revelaram que a população feminina constituiu-se de pacientes mais velhas, em relação aos homens, com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Não foi observada significância estatística quando o fator de risco avaliado foi o tabagismo (24 homens -13,4% e 10 mulheres-7,6%), o mesmo ocorrendo quando avaliamos a presença de antecedentes familiares de DAC (55 entre os homens correspondendo a 30,7% e 52 entre as mulheres totalizando 39,4%).

Além da idade, observamos diferenças estatisticamente significantes nos seguintes fatores de risco, que foram mais prevalentes entre as mulheres: o DM (43,9% x 31,3%, $p = 0,03$), a hipertensão arterial (93,9% x 71,5%, $p < 0,001$), a dislipidemia (100% x 91,6%, $p < 0,001$), e o sedentarismo (67,4% x 49,7%, $p = 0,003$). (Tabela 6).

Em relação à obesidade, quando incluídos aqueles portadores de sobrepeso como obesos, os dados não mostraram diferenças estatisticamente significantes (65,4% x 68,9%, $p = 0,50$) (Tabela 6). Quando avaliamos o IMC, tivemos que a média entre os homens foi de $26,5 \pm 3,9$ kg/m², e entre as mulheres foi de $27,8 \pm 5,4$ Kg/m². Estes valores mostraram

diferença estatisticamente significativa, com valor de $p=0,013$. Os homens foram ligeiramente mais magros que as mulheres considerando as media de IMC.(Tabela 6).

O peso médio das mulheres foi maior, porém, o sobrepeso se manifestou mais nos homens (49,2% x 39,4%).As mulheres se mostraram mais obesas (29,5% x 16,2%) quando consideramos as três categorias de IMC (obesidade grau I, grau II e a obesidade mórbida em conjunto). A tabela 5 mostra que os homens se concentraram mais nas categorias de menor IMC, enquanto as mulheres encontraram-se mais nas categorias mais pesadas ($p=0,044$).

Os diabéticos incluídos no estudo foram 114 pacientes correspondendo a 36,7% da amostra. Desta população diabética 58 (50,9%) foram do sexo feminino e 56 (49,1%) do sexo masculino.(Tabela 7 e 8). Esta diferença foi estatisticamente significativa ($p=0,02$)

Além do sexo, os fatores de risco, sedentarismo e obesidade apresentaram diferenças estatisticamente significantes. Entre os diabéticos 67,5% eram sedentários contra 51,3% dos não diabéticos ($p=0,005$) (Tabela 8).

Quanto à obesidade obtivemos que 76,3% dos diabéticos foram rotulados como obesos versus 61,4% dos não diabéticos ($p=0,007$) (Tabela 9).

O IMC médio dos diabéticos foi de $28,1\pm 4,7\text{Kg/m}^2$, enquanto o dos não diabéticos foi de $26,5\pm 4,5\text{Kg/m}^2$ ($p=0,002$). (Tabelas 7 e 8).

A idade media dos diabéticos foi de $61,7\pm 9,2$ anos, semelhante a dos não diabéticos que foi de $60,1\pm 11,0$ anos.(Tabela 8)

Da mesma forma, a comparação entre diabéticos e não diabéticos não mostrou diferença estatisticamente significativa quanto ao tabagismo (7,0% x 13,2%), a hipertensão arterial (85,1% x 78,7%), a hipercolesterolemia (97,4% x 93,9%) e a presença de antecedentes familiares de DAC (34,2% x 34,5%).(Tabela 8).

Considerando-se exclusivamente a população masculina, não houve diferenças estatisticamente significantes, entre diabéticos e não diabéticos, em relação ao parâmetro "sexo masculino com idade superior a 45 anos" (96,4% x 89,4%).(Tabela 8).

Entre as mulheres, o fato de se encontrarem pós menopausadas, também não mostrou associação estatisticamente significativa, estando presente em 94,8% das diabéticas e em 90,5% das não diabéticas. (Tabela 8).

Foi considerado evento a apresentação de uma nova síndrome coronariana aguda (recorrência) definida como angina instável, IAM com e sem supra de ST e óbito cardiovascular.

Na população estudada de 311 pacientes foram observadas 83 recorrências em 74 pacientes. Destes, 31 (41,9%) eram indivíduos do sexo masculino versus 43 (58,1%) do sexo feminino ($p = 0,002$), denotando diferença estatisticamente significativa.(Tabela 10).

Não foi observado em relação aos demais fatores de risco (tabagismo, hipertensão arterial, hipercolesterolemia, antecedentes familiares de DAC, menopausa, sexo masculino >45 anos, sedentarismo e obesidade (com a inclusão dos com sobrepeso como obesos) qualquer diferença estatisticamente significativa (Tabela 10).

Quando analisamos especificamente estes 74 pacientes que apresentaram recorrência, e comparamos as características entre diabéticos e não diabéticos não verificamos qualquer diferença estatisticamente significativa (Tabela 11).

**TABELA 5 - CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA E SUA DISTRIBUIÇÃO
ENTRE OS SEXOS. AMBULATÓRIO ACID DO HUPES**

CARACTERÍSTICAS	POPULAÇÃO N = 311 (%)	HOMENS N=179(%)	MULHERES N=132(%)
Idade (anos)	60,7±10,4*	58,7±10,0*	63,4±10,3*
Distribuição da idade em categorias:			
≤ 45	23 (7,4)	15 (8,4)	8 (6,1)
> 45 – 55	77 (24,8)	56 (31,3)	21 (15,9)
> 55 – 65	100 (32,1)	60 (33,5)	40 (30,3)
> 65 – 75	92 (29,6)	40 (22,3)	52 (39,4)
> 75	19 (6,1)	8 (4,5)	11 (8,3)
Sexo			
Masculino	179 (57,6)		
Feminino	132 (42,4)		
Fatores de risco para os eventos:			
Masculino >45 anos	164 (91,6)**	164 (91,6)	
Mulheres pos-menopausa	122 (92,4)****		122 (92,4)
História familiar positiva	107 (34,4)	55 (30,7)	52 (39,4)
Hipertensão arterial	252 (81,0)	128 (71,5)	124 (93,9)
Tabagismo	34 (10,9)	24 (13,4)	10 (7,6)
Hipercolesterolemia	296 (95,2)	164 (91,6)	132 (100)
Diabetes mellitus	114 (36,7)	56 (31,3)	58 (43,9)
Sedentarismo	178 (57,2)	89 (49,7)	89 (67,4)
Obesidade	208 (66,9)****	117 (65,4)****	91 (68,9)****
IMC (kg/m ²)	27,1±4,6 *	26,5±3,9*	27,8±5,4*
Categorias dos Índices de Massa Corpórea (IMC)			
Sub peso	4 (1,3)	1 (0,6)	3 (2,3)
Eutrofico	99 (31,8)	61 (34,1)	38 (28,8)
Sobrepeso	140 (45,0)	88 (49,2)	52 (39,4)
Obesidade Grau I	48 (15,4)	22 (12,3)	26 (19,7)
Obesidade Grau II	16 (5,1)	7 (3,9)	9 (6,8)
Obesidade Morbida	4 (1,3)		4 (3,0)

* média±DP

** So população masculina

***So população feminina

**** Inclui os com sobrepeso

A idade média dos diabéticos que apresentaram recorrências foi de 63,4±9,8 anos versus 63,5 ±11,5 anos dos recorrentes não diabéticos. A distribuição entre as diversas faixas etárias foi semelhante. Não houve evento entre os diabéticos com idade inferior a 45 anos. A faixa etária de maior ocorrência de eventos foi a de 65 a 75 anos (40,6% no grupo dos diabéticos recorrentes versus 38,1% no grupo de recorrentes não diabéticos) sem haver, porém, diferença estatisticamente significativa. (Tabela 11).

diabéticos recorrentes versus 38,1% no grupo de recorrentes não diabéticos) sem haver, porém, diferença estatisticamente significativa.(Tabela 11).

O IMC entre os dois grupos também não mostrou diferenças. No grupo de diabéticos com eventos o valor médio foi de $27,8 \pm 5,3$ kg/m² versus $27,4 \pm 4,4$ kg/m² nos recorrentes não diabéticos. Quando analisamos o parâmetro obesidade (com inclusão como obesos os com sobrepeso) obtivemos que 25 dos 32 diabéticos recorrentes (78,1%) foram classificados como obesos, enquanto 28 dos 42 recorrentes não diabéticos foram enquadrados da mesma forma, sem haver, também, diferença estatisticamente significativa (Tabela 11).

TABELA 6 - COMPARATIVO DOS FATORES DE RISCO DA POPULAÇÃO DO AMBULATÓRIO ACID DO HUPES EM RELAÇÃO AO SEXO

FATOR DE RISCO	SEXO MASCULINO		SEXO FEMININO		P
	N=179 (%)		N=132(%)		
<i>Diabético</i>	56	(31,3)	58	(43,9)	0,030
<i>Tabagista</i>	24	(13,4)	10	(7,6)	NS
<i>Hipertenso</i>	128	(71,5)	124	(93,9)	0,001
<i>Hipercolesterolemico</i>	164	(91,6)	132	(100)	0,001
<i>História familiar positiva</i>	55	(30,7)	52	(39,4)	NS
<i>Sedentário</i>	89	(49,7)	89	(67,4)	0,003
<i>Obeso*</i>	117	(65,4)	91	(68,9)	NS
<i>IMC (kg/m²)**</i>	26,5±3,9		27,8±5,4		0,013
<i>Idade (anos)**</i>	58,7±10,0		63,4±19,3		0,001

* Inclui os pacientes com sobrepeso

**Media ± DP

TABELA 7 – CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DIABÉTICA. AMBULATÓRIO ACID/HUPES.

CARACTERÍSTICAS	POPULAÇÃO N = 114 (%)
Idade (anos)	61,7±9,2*
Distribuição da idade em categorias:	
≤ 45	3 (2,6)
> 45 – 55	31 (27,2)
> 55 – 65	37 (32,5)
> 65 – 75	39 (34,2)
> 75	4 (3,5)
Fatores de risco para os eventos:	
Sexo masculino	56 (49,1)
Masculino > 45 anos	54 (96,4)**
História familiar positiva	39 (34,2)
Hipertensão arterial	97 (85,1)
Tabagismo	8 (7,0)
Hipercolesterolemia	111 ((97,4)
Sedentarismo	77 (67,5)
Obesidade	87 (76,3)***
IMC (kg/m ²)	28,1±4,7 *
Categorias dos Índices de Massa Corpórea (IMC)	
Sub peso	1 (0,6)
Eutrofico	26 (22,8)
Sobrepeso	57 (50,0)
Obesidade Grau I	19 (16,7)
Obesidade Grau II	9 (7,9)
Obesidade Morbida	2 (1,8)

* média ± DP ** Só população masculina *** Inclui os com sobrepeso

TABELA 8- COMPARATIVO DOS FATORES DE RISCO EM RELAÇÃO AO DM. AMB ACID DO HUPES.

FATOR DE RISCO	DIABÉTICOS		NÃO DIABÉTICOS		p
	N=114 (%)	N=197(%)	N=197(%)	N=132(%)	
<i>Sexo feminino</i>	58 (50,9)	74 (37,6)	74 (37,6)	132 (50,0)	0,02
<i>Tabagista</i>	8 (7,0)	26 (13,2)	26 (13,2)	132 (50,0)	NS
<i>Hipertenso</i>	97 (85,1)	155 (78,7)	155 (78,7)	132 (50,0)	NS
<i>Homem com mais de 45 anos*</i>	54 (96,4)	110 (89,4)	110 (89,4)	132 (50,0)	NS
<i>Mulher menopausada**</i>	55 (94,8)	67 (90,5)	67 (90,5)	132 (50,0)	NS
<i>Hipercolesterolemico</i>	111 (97,4)	185 (93,9)	185 (93,9)	132 (50,0)	NS
<i>História familiar positiva</i>	39 (34,2)	68 (34,5)	68 (34,5)	132 (50,0)	NS
<i>Sedentário</i>	77 (67,5)	101 (51,3)	101 (51,3)	132 (50,0)	0,005
<i>Obeso***</i>	87 (76,3)	121 (61,4)	121 (61,4)	132 (50,0)	0,007
<i>IMC (kg/m²)****</i>	28,1±4,7	26,5±4,5	26,5±4,5	132 (50,0)	0,002
<i>Idade (anos)****</i>	61,7±9,2	60,1±11,0	60,1±11,0	132 (50,0)	NS

* So população masculina (n=197) **Só população feminina (n=132) ***Inclui pac c/ sobrepeso

****Med ± DP

TABELA 9 - COMPORTAMENTO DA OBESIDADE EM RELAÇÃO A GRUPOS ESPECÍFICOS DO ESTUDO. AMBULATÓRIO ACID (HUPES).

CARACTERÍSTICAS	OBESOS*	NÃO OBESOS	P
<u>Sexo</u>			
Masculino N=179(%)	117 (65,4)	62 (34,6)	
Feminino N=132(%)	91 (68,9)	41 (31,1)	NS
<u>Diabéticos</u>			
Sim N=114(%)	87 (76,3)	27 (23,7)	
Não N=197(%)	121 (61,4)	76 (38,6)	0,007
<u>Diabéticos c/ eventos</u>			
Sim N=32(%)	25 (78,1)	7 (21,9)	
Não N=42(%)	28 (66,7)	14 (33,3)	NS
<u>Pop c/ recorrência</u>			
Sim N=74 (%)	53 (71,6)	21 (28,4)	
Não N=237 (%)	155 (65,4)	82 (34,6)	NS

* Inclui os com sobrepeso como obesos

O IMC entre os dois grupos também não mostrou diferenças. No grupo de diabéticos com eventos o valor médio foi de $27,8 \pm 5,3$ kg/m² versus $27,4 \pm 4,4$ kg/m² nos recorrentes não diabéticos. Quando analisamos o parâmetro obesidade (com inclusão como obesos os com sobrepeso) obtivemos que 25 dos 32 diabéticos recorrentes (78,1%) foram classificados como obesos, enquanto 28 dos 42 recorrentes não diabéticos foram enquadrados da mesma forma, sem haver, também, diferença estatisticamente significativa (Tabela 11).

Comparando-se os dois grupos (diabéticos e não diabéticos) que apresentaram eventos verificamos o elevado percentual de hipertensos (78,1% x 81,0%) e hipercolesterolemicos (96,9% x 92,9%) sem haver, porem, diferença estatisticamente significativa.

Analisando-se a variável recorrência, em relação à obesidade, no total da população do estudo, tivemos que 53 pacientes (71,6%) dos que apresentaram eventos eram obesos,

enquanto 155 pacientes (65,4%) rotulados como obesos não tiveram novo evento, sem haver diferença estatística (Tabela 9).

TABELA 10- CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO EM RELAÇÃO A RECORRÊNCIA. AMB ACID/HUPES.

	<i>RECORRÊNCIAS N=74(%)</i>	<i>SEM RECORRÊNCIAS N=237</i>	<i>P</i>
Sexo Masculino	31 (41,9)	148 (62,4)	0,002
Feminino	43 (48,1)	89 (37,6)	
Tabagismo	10 (13,5)	24 (10,1)	NS
Hipertensão	59 (79,7)	193 (81,4)	NS
Hipercolesterolemia	70 (94,6)	226 (95,4)	NS
Historia família positiva	19 (25,7)	88 (37,1)	NS
Menopausa	39 (90,7)*	83 (93,3)*	NS
Masculino > 45	30 (96,8)**	134 (90,5)**	NS
Sedentarismo	41 (55,4)	137 (57,8)	NS
Obesidade	53 (71,6)***	155 (65,4)***	NS

*So população feminina

**So população masculina

***Inclui os com sobrepeso

TABELA 11 - COMPARATIVO DAS CARACTERÍSTICAS DOS RECORRENTES EM RELAÇÃO AO DM. AMBULATÓRIO ACID/HUPES.

<i>CARACTERÍSTICAS</i>	<i>DIABÉTICOS N= 32(%)</i>	<i>NÃO DIABÉTICOS N= 42(%)</i>	<i>p</i>
Idade (anos)	63,4 ± 9,8*	63,5 ± 11,5*	NS
Dist. da idade em categorias:			
≤ 45		4 (9,5)	
> 45 – 55	9 (28,1)	5 (11,9)	
> 55 – 65	8 (25,0)	11 (26,2)	
> 65 – 75	13 (40,6)	16 (38,1)	
> 75	2 (6,3)	6 (14,3)	
Fatores de risco para os eventos			
<i>Sexo masculino</i>	10 (31,3)	21 (50,0)	NS
<i>Masculino > 45 anos</i>	10 (100)**	20 (95,2)**	NS
<i>Status pos-menopausa</i>	21 (95,5)***	18 (85,7)***	NS
<i>Historia familiar positiva</i>	8 (25,0)	11 (26,2)	NS
<i>Hipertensao arterial</i>	25 (78,1)	34 (81,0)	NS
<i>Tabagismo</i>	3 (9,4)	7 (16,7)	NS
<i>Hipercolesterolemia</i>	31 (96,9)	39 (92,9)	NS
<i>Obesidade</i>	25 (78,1)	28 (66,7)	NS
<i>IMC (kg/m²)</i>	27,8 ± 5,3*	27,4 ± 4,4*	NS

* - média ± DP

** - Só população masculina (N=31)

*** - Só população feminina (N=43)

Estudamos os eventos (angina instável, IAM com e sem supra de ST e óbito cardiovascular) isoladamente ou como eventos combinados. As tabelas 12 e 13 ilustram a distribuição destes eventos na amostra e sua distribuição em relação ao sexo.

Na nossa amostra, tivemos que a angina instável predominou como evento isolado acometendo a 43 indivíduos, correspondendo a 13,8% dos pacientes avaliados. O IAM ocorreu em 12 pacientes (3,9%) sendo 09 (2,9%) com supradesnível de ST e 03 (1,0%) sem supradesnível. Ocorreram 19 óbitos cardiovasculares (6,1% da amostra). O total de pacientes que apresentou eventos, 74, correspondeu a 23,8% dos 311 que integraram a população estudada. (Tabela 12).

Analisando-se os dados da tabela 12 vemos que o único parâmetro que mostrou diferença estatisticamente significativa foi a ocorrência de angina instável, que predominou no sexo feminino (26 recorrências totalizando 19,7% desta população) quando comparada ao sexo oposto (17 casos correspondendo a 9,55% dos homens), obtendo-se um “p”= 0,006.

Esta mesma tabela, porém, mostra que em relação aos demais eventos isolados, e, mesmo combinados, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes.

Quando comparamos os 74 pacientes que apresentaram recorrências, em relação à amostra total, considerando-se o parâmetro ser ou não ser diabético (Tabela 13), observamos que não houve qualquer diferença estatisticamente significativa, tanto no que se refere a eventos isolados, quanto aos eventos combinados. Entre os isolados, a maior prevalência tanto em diabéticos, quanto em não diabéticos foi de angina instável (25 pacientes correspondendo a 12,7% versus 18 pacientes totalizando 15,8% respectivamente).

O fato, porém, é que alguns pacientes apresentaram mais de uma recorrência neste total de 74. A Tabela 14 mostra esta distribuição. Calculando-se o qui-quadrado para tendências chegamos a um “p” de 0,80, sem significância estatística.

TABELA 12 - DISTRIBUIÇÃO DE EVENTOS NA POPULAÇÃO DO AMBULATÓRIO ACID/HUPES EM RELAÇÃO AO SEXO.

EVENTOS	SEXO		p
	MASCULINO N=178	FEMININO N=132	
<i>Angina</i>	17 (9,55)	26 (19,7)	0,006
<i>Infarto agudo do miocárdio com supra desnível de ST</i>	4 (2,2)	5 (3,8)	<i>NS</i>
<i>Infarto agudo do miocárdio sem supra desnível de ST</i>	1 (0,56)	2 (1,5)	<i>NS</i>
<i>Óbito cardiovascular</i>	9 (5,06)	10 (7,6)	<i>NS</i>
<i>Eventos Combinados</i>	31 (17,4)	43 (58,1)	<i>NS</i>

TABELA 13 – DISTRIBUIÇÃO DE EVENTOS NA POPULAÇÃO DO ESTUDO EM RELAÇÃO AO DIABETES MELLITUS

EVENTOS	NÃO DIABÉTICOS N = 197 (%)	DIABÉTICOS N = 114 (%)	P
<i>Angina instável</i>	25 (12,7)	18 (15,8)	<i>NS</i>
<i>IAM com supra</i>	5 (2,5)	4 (3,5)	<i>NS</i>
<i>IAM sem supra</i>	2 (1,0)	1 (0,9)	<i>NS</i>
<i>Óbitos</i>	10 (5,1)	9 (7,9)	<i>NS</i>
<i>Eventos combinados</i>	42 (21,3)	32 (28,1)	<i>NS</i>

TABELA 14 - DISTRIBUIÇÃO DO NUMERO DE RECORRÊNCIAS EM RELAÇÃO AO DIABETES MELLITUS

NUMERO DE RECORRÊNCIAS	DIABETICOS N=114 (%)	NÃO DIABETICOS N= 197 (%)	p
0	82 (71,9)	155 (78,7)	
1	29 (25,4)	38 (19,3)	
2	3 (2,6)	2 (1,0)	
3		2 (1,0)	NS*

p= 0,80 (Chi Square for trend)

A análise multivariada não acrescentou outros pontos em comparação com a análise univariada, confirmando que o único parâmetro entre os fatores de risco avaliados que mostrou diferença estatisticamente significativa foi o sexo, face ao predomínio no entre as mulheres.(Tabela 15).

TABELA 15 – ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO DOS FATORES DE RISCO E A RECORRÊNCIA DE EVENTOS CORONARIANOS AGUDOS NA POPULAÇÃO DO AMBULATÓRIO ACID DO HUPES

Fator de Risco	Análise Univariada			p	Análise Multivariada			p
	Razão de Riscos	Intervalo de confiança de 95%			Razão de Riscos	Intervalo de confiança de 95%		
Diabetes Melitus	1,32	0,88	1,96	0,18	1,36	0,77	2,41	0,29
Sexo (feminino)	1,88	1,26	2,82	0,00	2,43	1,31	4,49	0,01
História Familiar presente	0,66	0,41	1,05	0,07	0,60	0,32	1,10	0,10
Hipertensão	1,10	0,65	1,86	0,72	0,75	0,36	1,59	0,45
Tabagismo	1,27	0,72	2,24	0,41	1,82	0,77	4,33	0,17
Hipercolesterolemia	1,20	0,43	3,37	0,72	0,96	0,24	3,92	0,95
Sedentarismo	0,88	0,59	1,31	0,53	0,64	0,36	1,13	0,13
Correlação								
Idade	0,15			0,01				0,05
IMC	0,04			0,50				0,46

8 - DISCUSSÃO

8.1 – Aspectos Gerais

O presente estudo refere-se a uma população de 311 pacientes de um ambulatório especializado de um Hospital Universitário, com acompanhamento simultâneo cardio e endocrinológico, e que apresentavam, obrigatoriamente, cardiopatia isquêmica associada a dislipidemia.

O objetivo principal foi avaliar a participação do DMII na recorrência de eventos coronarianos agudos dessa população de alto risco. Secundariamente, avaliamos a prevalência dos fatores de risco nessa população específica e entre os sexos.

A doença arterial coronariana (DAC) é responsável pela maior parte da morbidade e mortalidade em pacientes com DM, notadamente o DMII. O risco nessa população chega a ser duas a quatro vezes maior que na população geral, conforme, inclusive, estudo recente de Beckman J A e Col publicado em 2002 (Kannel, WB, 1985, n.110, p.1100-1107).

O DM representa importante fator de piora prognóstica da DAC, tanto precoce quanto tardiamente, em particular das Síndromes Coronarianas Agudas (SCA). O estudo OASIS mostrou que o DM aumentava o risco de morte em 57%, nos pacientes com Angina Instável e/ou IAM sem supra de segmento ST.

No nosso estudo não se reproduziu tal situação. Não houve aumento na mortalidade entre a população diabética, tendo que ser aí considerada as características populacionais específicas da nossa população onde tivemos uma amostra nitidamente mais grave, com mais fatores de risco, grande número de mulheres com idades mais avançadas, quando a DAC mostra-se de forma mais aguçada e severa. Tais dados reforçam a idéia corrente da característica multifatorial da DAC, na qual os fatores de risco contribuem de forma independente e já definida, não sendo porém independentemente capaz de desencadear o processo patológico

Durante os últimos anos vários trabalhos vem sendo publicados tentando provar documentalmente a existência de maior gravidade da DAC em pacientes diabéticos. Porém, existem controvérsias acerca dessa questão. Um trabalho publicado em 1997 no Am J Cardiol por Pajunen P e Col, comparou as características angiográficas quantitativas da DAC entre pacientes com DMII e não diabéticos. O resultado desse estudo não permitiu uma conclusão da associação de maior gravidade da DAC com o DMII de forma contundente, com o que se abriu a perspectiva para a discussão quanto a participação do DMII nessa situação, principalmente se associado de forma significativa a outros fatores de risco, de forma mais contundente como ocorre com a população que estudamos.

Esta associação entre DM e DAC, com a possível contribuição para o agravamento prognóstico e incremento da morbi-mortalidade, nos fez questionar se isto de fato ocorreria em uma população de alto risco, que já tinha apresentado evento isquêmico prévio, constituente de uma amostra de um ambulatório de um Hospital Universitário, no caso o Hospital Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia, com as suas características muito peculiares de seleção, como o fato de se tratar de um hospital terciário, para o qual são drenados aqueles casos caos sabidamente de maior complexidade.

A análise dos dados revelou tratar-se de uma população mais velha e com múltiplos fatores de risco. A média de idade foi de $60,7 \pm 10,4$ anos. A média de idade da população masculina foi de $58,7 \pm 10,0$ anos. A população feminina foi em média 5,3 anos mais velha que a masculina com idade média de $63,4 \pm 10,3$ anos. O estudo HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation), que também estudou pacientes de alto risco, avaliou da mesma forma indivíduos mais velhos, com idade média de 66 anos. Neste mesmo estudo, o predomínio masculino (73,3%) mais uma vez se fez presente, porém não de forma tão maciça, como em estudos anteriores que avaliaram o tema, inclusive já na era pós estatinas, quando a população feminina ou não era representada, e, se assim fosse, era de forma muito pobre, insignificante

do ponto de vista numérico. No HOPE, o total de mulheres foi de 26,7%, bem abaixo do percentual do nosso trabalho que foi de 42,4% (totalizando 132 pacientes). Esta participação feminina é muito representativa visto que os estudos anteriores limitavam a extrapolação dos dados e a possibilidade de se obter respostas a importantes questões como, por exemplo, se as mulheres apresentam doenças e respostas terapêuticas diferentes das dos homens. O percentual de diabéticos, porém, foi semelhante entre a população do HOPE e a nossa (38,5% x 36,7% respectivamente). A hipertensão arterial esteve presente em 81% da nossa amostra, que considerou como ponto de corte para a hipertensão arterial valores inferiores ao do HOPE. Enquanto no nosso estudo consideramos níveis sistólicos superiores a 140mmhg, no HOPE os valores considerados foram superiores a 160mmhg, o que fez com que a ocorrência de hipertensão se mostrasse mais baixa (46,8%). O tabagismo que na nossa amostra foi de 10,9% no HOPE foi de 14,2%. O IMC médio das duas populações foi semelhante (HOPE-28 versus 27,1 na nossa amostra). Ainda comparando-se ao HOPE, a nossa amostra apresentava mais hipercolesterolemia (95,2% x 65,9%). Esses números revelam que trabalhamos com uma população mais grave, face ao maior percentual de fatores de risco presentes, comparando-se com amostras de um estudo, como o HOPE, que estudou indivíduos rotulados como de alto risco.

O estudo HOPE foi realizado em 267 centros médicos da América do Norte, Europa e América do Sul, sendo o maior número de centros no Canadá. O Brasil participou do estudo de forma expressiva. Entre os 9.541 pacientes selecionados para o estudo, 3.577 eram diabéticos e foram avaliados quanto a possibilidade do inibidor de enzima conversora da aldosterona (IECA) ramipril reduzir o risco cardiovascular nesse grupo específico. Entre esses diabéticos, na randomização, 77 foram selecionados para participarem do estudo com doses baixas (2,5mg) e foram excluídos desta análise. Assim, 3.577 diabéticos foram avaliados. Entre eles a idade média foi de 65,4 anos (semelhante a nossa população de diabéticos, que foi de

63,4anos), sendo 1322 (37%) do sexo feminino (na nossa amostra as mulheres diabéticas representaram 68,7%), 56% eram hipertensos (no nosso estudo a cifra de hipertensos foi bastante superior atingindo 78,1%), 15% eram tabagistas (no nosso estudo esse número ficou em 9,4%), e 65% tinham colesterol elevado (no nosso estudo como era pré requisito para ingresso a dislipidemia essa cifra foi de 96,9% entre os diabéticos).Na nossa população 100% dos avaliados tinham DAC, visto que isto também era pré-requisito de ingresso, enquanto que no HOPE 60% tinha diagnóstico de DAC e 7% de AVC prévio.

Essa multiplicidade de risco tem implicações ainda mais significativas na população diabética, fazendo com que seja possível definir entre eles os que tem uma incidência muito mais baixa de DAC: são aqueles que apresentam níveis de colesterol considerados normais, não são hipertensos nem obesos e que não fumam, quando comparados com aqueles que tem uma ou mais dessas anormalidades. Assim, é possível classificar os diabéticos, quanto ao seu risco, em baixo risco, risco moderado e alto risco. Foram considerados de baixo risco aqueles que apresentavam colesterol inferior 200mg/dl, não fumavam e tinham pressão sistólica inferior a 120mmhg. Os de risco moderado seriam aqueles que não fumassem, tivessem a pressão sistólica inferior a 120mmhg, porém os níveis de colesterol estivessem acima de 200mg/dl. Seriam de alto risco os diabéticos fumantes, com colesterol acima de 200 e pressão sistólica superior a 120mmhg. Considerando-se esses critérios a nossa amostra foi constituída de indivíduos de alto risco em sua maioria (Abboud, CF., et al., 1987; Bruchfield, CM.,n. 137, p. 1328-1340, 1993).

No Brasil, segundo dados do Ministério Da Saúde (dados de 1989 do DATASUS) o comportamento do DM em relação à idade acompanha a distribuição de outros pontos do globo: aumenta progressivamente com o tempo chegando a 17,4% da população com idade entre os 60 e 69 anos.

É sabido que outros fatores de risco aumentam com o envelhecimento, o que torna essa população, que, previamente, já fora acometida de um primeiro evento coronariano agudo, de um risco ainda mais elevado.

A prevalência do DM não se modifica com o sexo. É citado, porém, que as mulheres pós menopausadas apresentam complicações cardiovasculares de forma mais significativa, com exacerbação da apresentação clínica, reforçando ainda mais a maior gravidade desse grupo estudado, principalmente no tocante a esta população.

A distribuição em faixas etárias evidenciou que 61,7% dos pacientes tinham idade entre os 55 e 75 anos. Nesta faixa, o predomínio foi feminino (55,8% x 69,7% respectivamente).

Analisando-se os diversos fatores de risco, vemos que a população masculina foi representada, em sua maioria, por indivíduos com idade superior a 45 anos, o que por si só já se constitui em fator de risco para doença aterosclerótica, segundo as III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias da Sociedade Brasileira de Cardiologia. As mulheres, na quase totalidade, eram pós menopausadas (92,4%), o que também lhes conferiu um risco mais elevado. Esse elevado percentual de mulheres pós menopausadas é coincidente com os dados do estudo HOPE. A população masculina do nosso estudo foi mais jovem do que os incluídos no HOPE. Essa distribuição etária entre os sexos apresenta aspectos peculiares. Dados do SUS (Ministério da Saúde) no período de 1993 a 1997, mostraram predomínio feminino nos internamentos por angina pectoris, e que o IAM aumentava de forma significativa após os 65 anos. Nossa amostra, oriunda de uma população de um hospital universitário mostra essa grande participação feminina e confirma o aumento do número de casos de DAC em mulheres com idades mais avançadas.

A hipertensão arterial é cerca de duas vezes mais freqüente entre os indivíduos diabéticos, sendo sabido, inclusive, que o seu controle rigoroso é capaz de impacto

significativo na doença macrovascular cardiovascular (Estudo UKPDS, n. 317, p.703-713, 1998), sendo superior ao controle glicêmico intensivo. Em publicação da Emory University (The Carter Center of Emory University. *Diabetes Care* 1985; 8: 391-406) a prevalência da hipertensão arterial variou de 28,6% a 52,6% entre diabéticos com faixas etárias de 0 a 44 anos e 65 anos ou mais respectivamente. Entre os não diabéticos, nas mesmas faixas, a variação foi de 7,6% a 31,9%. Esses valores não foram coincidentes com os encontrados na nossa amostra que foi de 78,1% entre os diabéticos e se apresentou superior entre os não diabéticos (81,0%). Os nossos dados, porém, mostram-se mais próximos dos encontrados por Oliveira e Col em trabalho publicado em 1998 que mostraram que a hipertensão arterial esteve presente em 64,7% de 408 pacientes diabéticos com idade média de 59,9 anos. Certamente, a nossa população por se tratar de indivíduos de mais alto risco, e com evento isquêmico prévio, apresentou valores superiores aos da literatura, porque nesses estudos não foram contemplados pacientes com tais características.

Essa taxa global de 81%, de hipertensos da nossa amostra mostrou um nítido predomínio nas mulheres, que chegaram a 93,9% versus 71,5% da população masculina. Esta diferença, estatisticamente significativa, reforça ainda mais o perfil de alto risco desta amostra notadamente da população feminina.

A HAS é um dos maiores problemas de saúde pública, atingindo mais de 20% da população brasileira e mundial. A sua prevalência aumenta progressivamente com a idade chegando a atingir 60% ou mais dos indivíduos idosos. (Wei J.Y. 1992 e Ramos L.R. et al., 1998).

A hipertensão arterial no paciente diabético tem explicações complexas que vão desde os efeitos da hiperinsulinemia compensatória no estágio inicial da síndrome metabólica, até aspectos individuais da resposta orgânica, principalmente do tônus vascular. A maior prevalência de DMII nos pacientes que são obesos e hipertensos poderia ser resultado do

círculo vicioso formado pela resistência a insulina, levando a hipertensão arterial, o que, por sua vez, reduz o número de vasos por unidade de área na musculatura esquelética e diminui a captação de glicose. Além disso, existe uma associação entre hipertensão, desenvolvimento de diabetes mellitus e intolerância a glicose. O Estudo do coração de San Antonio incluiu 838 mexicanos-americanos e 633 não hispânicos, brancos, todos não diabéticos no momento da inclusão. No início do estudo 146 pacientes eram hipertensos, não ocorrendo interações significativas entre as etnias e a HAS para qualquer das variáveis examinadas. Foi avaliado, então, o surgimento de DM e intolerância a glicose em um período de 08 anos. Os dados revelaram que entre os hipertensos 9% evoluíram para o DM II, enquanto que 25% evoluíram para a intolerância a glicose. Entre os não hipertensos esses percentuais foram de 5 e 10% respectivamente. Esse estudo mostrou essa associação entre HAS e DM. A nossa amostra se constituiu de um percentual elevado de diabéticos (36,7%) associando-se a um elevado percentual de hipertensos (81,0%).

O estudo UKPDS, um dos mais importantes sobre o tema, confirmou a associação entre HAS e o incremento do risco cardiovascular. Foi observada uma grande prevalência de HAS em pacientes com DM II recém diagnosticado. O estudo avaliou:

1. A prevalência de HAS em pacientes com DM II recém diagnosticados.
2. A associação da hipertensão com outros fatores de risco para complicações cardiovasculares e diabéticas.
3. A importância da HAS como um fator de risco para as complicações micro e macrovasculares.

A amostra do estudo incluiu 3.648 pacientes com DMII recém diagnosticados. A idade média foi de 56,4 anos (inferior portanto, porém, próxima à do nosso estudo), sendo 55% do sexo masculino (padrão de distribuição em relação ao sexo semelhante aos nossos dados). Dentre eles foi caracterizada a população de hipertensos (foram considerados valores

superiores a 160/90 mmhg, mais elevados do que os nossos) sendo então determinada a incidência de eventos importantes fatais e não fatais relacionados ao DM e a HAS, durante um período médio de acompanhamento de 05 anos. Quando avaliamos a distribuição em relação ao sexo o estudo mostrou que, entre os homens, a HAS se manifestou em 39% versus 46% das mulheres. No nosso estudo tais percentuais foram significativamente mais elevados, havendo, porém, mais uma vez o predomínio no sexo feminino. O acompanhamento desses pacientes do UKPDS mostrou evidências de que a HAS que acompanha o DMII é um importante fator de risco para a morbidade e mortalidade cardiovascular. Em comparação com pacientes não diabéticos sem hipertensão, o risco cardiovascular é cerca de 04 vezes mais elevado nos paciente com as duas doenças. Mais uma vez a literatura agrega dados que mostram o elevado risco de nossa amostra.

A história familiar positiva dentro dos critérios definidos pelos consensos não se mostrou um dado importante nesta nossa população. No total da amostra chegou a 34,4%. Entre os sexos masculino e feminino foi de 30,7% e 39,4% respectivamente, também sem significância estatística, porem, mais uma vez, confirmando a supremacia feminina também neste tópico. Quando avaliado em relação a diabéticos e não diabéticos os percentuais foram de 34,2 % e 34,5%, sem qualquer diferença estatisticamente significativa.

Todos os pacientes incluídos no estudo eram dislipidemicos, já que este era um pré-requisito para matricula no ACID.

Quando estratificamos somente para a hipercolesterolemia obtivemos que 95,2% dos integrantes da amostra apresentavam níveis elevados. A variação em relação ao sexo revelou que os homens apresentavam valores acima dos níveis preconizados em 91,6% versus 100% das mulheres. Mais uma vez tivemos o predomínio feminino e agora estatisticamente significativa ($p < 0,001$).

A análise dos dados disponíveis, oriundos de estudos epidemiológicos, sugere que as dislipidemias continuam sendo fator de risco para doença coronariana em indivíduos com idade mais avançada, como os nossos pacientes, apesar do risco relativo diminuir com a idade (MANOLIO T A ,PEARSON T A , WENGER N K , BARRETT-CONNOR E, PAYNE GH, HARLAN WR. 1992, 2:161-176).

Se considerarmos dados do Estudo de Framingham sobre hipercolesterolemia (considerado na época como níveis superiores a 250 mg/dl) a prevalência entre os 65 e 74 anos foi de 16,6% na população masculina e de 39,7% entre as mulheres. Apesar dos valores atuais serem bem mais reduzidos este parâmetro nos auxilia a estabelecer um juízo, como ponto de partida, quanto a gravidade e multiplicidade de fatores de risco presentes nesta nossa população especificamente no que se refere a esta variável, já que chegamos a cifra percentual de 100% nas mulheres.

Quando comparamos a hipercolesterolemia entre diabéticos e não diabéticos não tivemos associação estatisticamente significativa com percentuais de 97,4% contra 93,9% respectivamente. Certamente as características do ambulatório, por se tratar de serviço de referência, e conseqüentemente ter aqueles pacientes mais graves a ele encaminhados, além de seus critérios de inclusão estabeleceram uma situação até então não abordada em outros trabalhos.

Um outro ponto a ser citado é que a dislipidemia diabética clássica consiste na elevação maciça dos níveis de triglicérides, que ocorre não somente em indivíduos com déficit insulínico como naqueles com resistência a insulina. Esses pacientes privados dos efeitos da insulina desenvolvem um aumento progressivo da concentração de VLDL plasmático bem como do teor de quilomicrons, podendo ocorrer xantomas eruptivos, lipemia retiniana e hepatomegalia. Algumas das elevações mais acentuadas de triglicérides encontradas na prática médica são observados em pacientes com DMII. Em geral, os níveis de

colesterol total estão dentro de valores normais, assim como os níveis de LDL-c e Apo-B. Em contrapartida, os valores de HDL-c, de forma geral, estão reduzidos. A nossa amostra apresentou-se de forma diferente. Não foram registrados valores de HDL-c e Triglicérides, já que inicialmente não foram colocados como objetivos. Os valores de colesterol, se elevados, é que foram considerados. E os nossos dados revelaram tratar-se de uma população com elevada prevalência de hipercolesterolemia, caracterizando-se assim um perfil lipídico desfavorável e provavelmente independente do DMII, já que este não é o perfil metabólico característico desta patologia.

O tabagismo sem sombra de dúvidas se constitui em um dos mais importantes fatores de risco modificáveis e, esteve presente em 10,9% da nossa população, valor percentual inferior ao do estudo HOPE que foi de 15%.

O sedentarismo se constituiu em importante fator de risco para a população estudada. Mais da metade dos pacientes foram assim identificados, chegando a 57% da amostra. A importância do sedentarismo como fator de risco para várias patologias tem sido lembrada em vários estudos.

Um estudo importante sobre o tema foi publicado em 2001 por Martinson B. C. e Col, quando os autores tentaram estabelecer a interrelação da inatividade física e da mortalidade por todas as causas em curto prazo. Eles realizaram um estudo prospectivo em membros de uma organização de atendimento gerenciado, selecionados por randomização, com idade igual ou superior aos 40 anos e que fossem portadores de duas ou mais doenças crônicas (HAS, DAC, DM ou dislipidemia). Os indivíduos que relataram menos de 30 minutos de atividade física por semana, apresentaram uma razão de risco de mortalidade de 2,82, durante o período de acompanhamento que foi de 42 meses, com $p < 0,001$, estatisticamente significante, quando comparados com aqueles que faziam 30 ou mais minutos de atividade física por semana. Esse risco permaneceu elevado (relação de risco de mortalidade de 2.15; $p < 0,001$) após ajustes

para as variáveis idade, sexo, tabagismo atual, comprometimento funcional e escores de comorbidades. Na nossa população mais da metade dos envolvidos foram definidos como sedentários.

Em relação ao sexo, também neste tópico as mulheres predominaram encontrando-se diferença estatisticamente significativa. Entre as mulheres 67,4% foram definidas como sedentárias versus 49,7% dos homens ($p=0,003$).

Em relação à população diabética, comparada a não diabética, o sedentarismo esteve presente também de forma mais freqüente entre os diabéticos apresentando diferença estatisticamente significativa com $p=0,005$ (67,5% dos diabéticos contra 51,3% dos não diabéticos).

A obesidade se constituiu em importante fator de risco avaliado, seja pela importância conhecida de sua associação com o desenvolvimento do DMII na síndrome plurimetabólica, seja pelo risco de per si da situação, que pode agregar múltiplos outros fatores de risco, ou até mesmo representar um fator de risco independente.

Assim é que a obesidade foi analisada através de dois parâmetros. O primeiro pelo índice de massa corpórea e o segundo com a divisão em categorias de índice de massa corpórea que nos possibilitou dividir dois grupos, o de obesos e o dos não obesos.

Foi seguida a classificação da Organização Mundial de Saúde, que classifica as pessoas como abaixo de peso (subpeso ou desnutrido), eutróficos, os com sobrepeso, e os obesos propriamente ditos, divididos como obesidade grau I, II e a III ou obesidade mórbida, baseando-se nos já referidos índices de massa corpórea.

Para efeito do nosso trabalho dividimos os pacientes em obesos e não obesos considerando os com sobrepeso como obesos, pela forte ligação deste estado com a síndrome plurimetabólica, a resistência a insulina e a hiperinsulinemia compensatória, e seus efeitos

deletérios sobre a função endotelial, fatores de coagulação, alterações metabólicas, e aceleração da doença aterosclerótica.

O IMC médio da amostra foi de $27,1 \pm 4,6$ kg/m². Os homens apresentaram IMC médio de $26,5 \pm 3,9$ kg/m² (\pm desvio padrão) e as mulheres $27,8 \pm 5,4$ kg/m². Em média o IMC feminino foi $1,3$ kg/m² superior ao dos homens e este valor mostrou associação estatística com valor de $p=0,013$. Estes números são concordantes com a literatura que mostra que a obesidade se constitui em importante fator de risco cardiovascular principalmente para as mulheres (Estudo de Framingham).

A população masculina apresentou uma prevalência de sobrepeso maior do que a feminina, que se mostrava com maior número de casos de obesidade. Apesar desta diferença a análise estatística não mostrou significância estatística.

Em relação às recorrências, comparando-se os que apresentaram eventos com a população remanescente percebemos, que excetuando-se pela associação encontrada entre o sexo feminino e a ocorrência de eventos, que se mostrou significativa ($p=0,002$) todos os outros parâmetros foram estatisticamente não significativos. Não encontramos na literatura populações que fossem comparáveis com a nossa para que pudéssemos estabelecer comparações.

Um estudo que poderia ser registrado apesar de não mostrar qualquer semelhança é o Copenhagen City Herat Study (Schnohr P., et al., n. 23, p. 620-626, 2002). Nele foi acompanhada uma amostra aleatória de 5599 homens e 6478 mulheres com idades entre os 30 e 79 anos e que foram seguidos durante 21 anos. Durante o período de acompanhamento foram observados 2180 eventos coronarianos. Foi avaliada a significância de 10 fatores de risco cardiovascular (diabetes, hipertensão, tabagismo, hipercolesterolemia, obesidade, hipertrigliceridemia, inatividade física, abstinência de ingestão diária de álcool, renda baixa ou média, e educação escolar inferior a 10 anos) tanto para os indivíduos como para a

comunidade. Os autores calcularam os riscos relativos e atribuíveis a população portadora de DAC de cada fator de risco, controlando quanto a idade e os outros nove fatores de risco. A incidência de DAC foi 2 vezes superior entre os indivíduos do sexo masculino. Essa diferença diminuía com o envelhecimento, mas mesmo entre aqueles com idades mais avançadas (entre 65 a 79 anos) os homens ainda apresentaram uma probabilidade 1,6 vez maior de desenvolver DAC do que as mulheres. Do ponto de vista do diabetes o RR foi de 1,69 entre os homens e de 2,74 entre as mulheres. A hipertensão 1,46 contra 1,42, o tabagismo 1,41 versus 2,02 e o sedentarismo 1,28 versus 1,36 respectivamente. Do ponto de vista populacional os fatores de risco mais importantes para os homens foram tabagismo (22%), hipertensão (18%), abstinência da ingestão diária de álcool (12%), e a obesidade (10%). Entre as mulheres observou-se tabagismo (37%), hipertensão (14%), hipercolesterolemia (12%) e obesidade (7%). Vejamos, que neste estudo a população estudada ainda não tinha DAC quando da inclusão e a importância dele foi identificar a participação dos fatores de risco no desencadeamento da DAC. A nossa população ao ser admitida já apresentava a doença instalada e a prevalência desses fatores de risco se fez de forma pronunciada.

Quando analisamos os eventos apresentados (angina instável, IAM com e sem supra de ST, morte cardiovascular ou a combinação dos eventos), temos, que apenas no item angina (que foi, neste trabalho, o evento mais recorrente) a supremacia percentual feminina de 19,7% produziu diferença estatisticamente significante ($p=0.006$). Estes dados são concordantes com os dados de despesas hospitalares do SUS que colocam o internamento de mulheres com angina instável como a situação mais prevalente nesta patologia.

8.2 - A População Diabética

O Objetivo primário do nosso estudo foi avaliar a importância do DMII na recorrência de eventos coronarianos agudos.

Do total de 311 pacientes ,114 foram identificados como portadores de DMII correspondendo a 36,7% da amostra. A media de idade dos diabéticos foi de 61,7 \pm 9,2 anos com maior concentração entre os 55 e 75 anos aonde se situou 66,7% da população diabética. A literatura mostra que ocorre incremento da incidência de diabetes mellitus com o envelhecimento

A distribuição por sexo foi equilibrada com 49,1% do sexo masculino e 50,9% do sexo oposto. Esta característica, como já discutido, evidencia o grande numero de mulheres com múltiplos fatores de risco incluídas no estudo.

A maioria dos homens diabéticos tinha mais de 45 anos chegando a 96,4%, enquanto entre as mulheres 94,8% encontravam-se no pós menopausa. Estes elevados percentuais certamente devem-se aos critérios de inclusão no ambulatório e conseqüentemente no estudo.

Houve um predomínio do sexo feminino na população diabética que mostrou diferença estatisticamente significativa. O mesmo ocorreu com sedentarismo, obesidade e IMC. Estes achados são concordantes com a literatura que mostra que associação de hábitos de vida insalubres, fruto do moderno estilo de vida, em conjunto com a predisposição genética, levando ao excesso de peso e suas conseqüências metabólicas, estão hoje entre os pontos mais importantes para o desenvolvimento do DMII e suas conseqüências nefastas incluindo a DAC. Esses dados são comprovados no Estudo dos Três Continentes bem como naqueles que acompanharam os Índios Pima.

Estes dados, portanto, são condizentes com o estágio do conhecimento atual, no que se refere ao diabetes mellitus, como intimamente relacionada ao sedentarismo e a obesidade.

Não houve qualquer associação entre o DM e o tabagismo, a hipertensão arterial, a idade masculina superior aos 45 anos, a menopausa, a hipercolesterolemia e a história familiar positiva para DAC, não sendo possível identificarmos na literatura estudos com populações semelhantes que pudessem ser objeto de comparação.

Especificamente entre a população dos 74 recorrentes nenhum dos parâmetros avaliados mostrou diferença estatisticamente significante. Os dados de literatura que avaliaram recorrência em 01 ano e a participação do DMII na mortalidade (Miettinen H. MD., et al., v. 21(1), p. 69-75, janeiro de 1998) mostraram que o DM se constituiu em importante marcador de mortalidade em ambos os sexos, apresentando um p significativo em ambos os sexos ($p < 0,001$). É importante que se ressalte a diferença de características das duas populações no tocante aos fatores de risco, situação socioeconômica (este estudo foi realizado na Finlândia), faixa etária, critérios de seleção, faixa etária e situação de gravidade funcional quando do ingresso no estudo.

As recorrências conforme já explicadas, não se apresentaram de forma diferente entre as populações de diabéticos e não diabéticos, mostrando-se sem qualquer diferença com significado estatístico. O mesmo padrão foi observado em relação ao número de recorrências.

9-CONCLUSÕES

A população incluída no nosso trabalho foi de 311 pacientes que foram seguidos durante um período de 01 ano, sendo 179 pacientes do sexo masculino e 132 do sexo feminino, com média de idade de $60,7 \pm 10,4$ anos. Dessa população, 91,6% dos homens tinha idade >45 anos e 92,4% das mulheres eram menopausadas.

Do total da população, 36,7% (114) eram diabéticos.

As frequências dos fatores de risco na população foram: antecedentes de DAC na família 34,4%, tabagismo 10,9%, hipertensão arterial 81,0%, hipercolesterolemia 95,2%, sedentarismo 57,2% e obesidade 16,9% (incluindo os pacientes com sobrepeso como obesos).

Na amostra estudada as mulheres eram mais idosas ($p < 0,001$), hipertensas ($p < 0,001$), eram mais hipercolesterolemicas ($p < 0,001$), mais sedentárias ($p = 0,003$), e apresentaram um IMC ($p = 0,0013$) maior que os homens.

Os pacientes com DM (114 indivíduos) tiveram como fatores de risco associados o sexo feminino ($p = 0,002$), sedentarismo ($p = 0,005$), obesidade ($p = 0,007$) e média do IMC mais elevada ($p = 0,002$).

Foram observadas 83 recorrências (eventos) em 74 pacientes. A ocorrência de eventos não foi associada ao DM, sendo estatisticamente associada ao sexo feminino.

A população do sexo feminino foi caracterizada por pacientes mais graves, com a presença de mais fatores de risco reconhecidos para DAC. O DM foi associado ao sedentarismo e obesidade. Na população estudada o DM também foi relacionado ao sexo. A recorrência de eventos coronarianos agudos não foi associada ao Diabetes Mellitus na coorte de alto risco analisada.

10 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AGUIAR, R; OLIVEIRA , JEP; NORONHA, C et. al. Mortalidade por diabetes mellitus no município do Rio de Janeiro, **Revista de Endocrinologia y Nutricion**, Mexico, n. 5 (SUPL), p. 40. 1997.
2. AGUIAR, R; OLIVEIRA, JEP; MILECHI, A. et. al.. Influencia do diabetes mellitus nos indices de mortalidade no município do Rio de Janeiro. **Revista de la Asociacion Latino americana de Diabetes Mellitus**, n. 6, p. 94. 1998.
3. AGUIAR, R. S. B. Avaliação do diabetes como causa básica de óbitos no município do Rio de Janeiro em 1996. 73 f. 2000. Tese (Mestrado) - **Faculdade de Medicina da UFRJ**, Rio de Janeiro.
4. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. CONSENSUS STATEMENT: Detection and management of lipid disorders in diabetes. **Diabetes Care** n. 16 (suppl 2) p. 106-12. 1993.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Report of The Expert Committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, n. 29, p. 1183-97. 1997.
5. AMERICAN HEART ASSOCIATION. Cigarette smoking and cardiovascular disease. **New York**, 1963.
6. AMERICAN HEART ASSOCIATION. Heart and Stroke Statistical Update. Dallas. Trends in the incidence of myocardial infarction and in mortality due to coronary heart disease, 1987 to 1994. **N Engl J Méd**, n. 339, p. 861-867. 2001.
7. AMERICAN HEART ASSOCIATION. Heart and Stroke Facts: 1996. Statistical Supplement, Dallas, **American Heart Association**, p. 1-23. 1996.
8. ANDERSON, K.M.; CASTELLI W.P; LEVY D.L. Cholesterol and mortality :30 years of follow-up from the Framingham Study. **JAMA**, n. 257, p. 2176-2180. 1987.

9. ANTMAN E., LAU J., KUPLENICK B., et al: A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts. **JAMA**, n. 268, p. 240, 1992.
10. BALKAN B. et. al. High blood glucose concentration is a risk factor for mortality in middle-aged nondiabetic men. 20 year follow up in the Whithall Study, the Paris Prospective Study, and the Helsinki Policemen Study. **Diabetes Care**; n. 21, p. 360 - 367. 1998.
11. BARON, J. A.; LA VECCHIA, C.; LEVI, F. The antiestrogenic effect of cigarette smoking in women. **Am J Obstet**, n. 162, p. 502 – 514. 1990.
12. BELL D.S.H.-Diabetes Mellitus and coronary artery disease. **Coronary Art Dis**, n.7, p. 715-722. 1996.
13. BENFANTE, R; REED, D. Honolulu Heart Program. **JAMA**, n. 263, p. 393-396. 1990.
14. BENOWITZ N. L. Pharmacologic aspects of cigarette smoking and nicotine addiction. **N Engl J Med** , n. 319, p. 1318-1330. 1998.
15. BRADLEY R.F., SCHANFIELD H.- Diminished pain in diabetic patients with acute myocardial infarction. **Geriatrics**, n. 17, p. 322. 1962.
16. BRASIL Ministério da Saúde; Coordenadoria de Comunicação Social do Ministério da Saúde DNDCCD. **Controle das doenças não transmissíveis no Brasil**, Brasília, 1986, 20 p.
17. BRASIL. Ministério da Saúde. Estudo multicentrico sobre a prevalência do diabetes mellitus no Brasil. **Brasília**, 1990.
18. BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório econômico do diabetes no Brasil. **Brasília**, 1995.

19. CARLSON, L. A., ROSENHMER G. Reduction of mortality in the Stockholm Heart Disease Secondary Prevention Study by Combined Treatment with Clofibrate and Nicotinic Acid. **Acta Med Scand**, n. 223, p. 405-418. 1988.
20. CASASNOVAS J. A. Tobacco, physical exercise and lipid profile. **Eur. Heart J**, n. 13, p. 440-445. 1992.
21. CASTELLI W.P., GARRISON R.J., WILSON P.W., ABBOTT R.D., KABUSDIAN S., KANNEL W.B.. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels: The Framingham Study. **The Journal of The American Medical Association**; n.256, p. 2835-8. 1986.
22. CASTELLI W.P., GORDON T., KANNEL W.B. The Framingham Study. **American Heart J.**, n. 110, p.1100-7.1985.
23. CHOLESTEROL lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease: a subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival study (4S). **Diabetes Care**, n. 4, v. 20. 1997.
24. COMMITTEE OF PRINCIPAL INVESTIGATORS. A cooperative trial in the primary prevention of ischaemic heart disease using clofibrate. **Br Heart J**, n. 40, p. 1069-1118. 1978.
25. CONNER P. L. et al. Fifteen-year Mortality in Coronary Drug Project Patients: Long Term Benefits With Niacin. **J.Am.Coll Cardiol.**, n. 8, p. 1245-1257. 1986.
26. CORONARY DRUG PROJECT RESEARCH GROUP. Clofibrate and niacin in coronary heart disease. **JAMA**, n. 231, p. 360-381. 1975.
27. DAVIES C. et al. A single cholesterol measurement underestimate the risk of CHD: an empiric example from the Lipid Research Clinics mortality follow-up study. **JAMA**, n. 264, p. 3044-3046. 1990.

28. DAWBER T., MOORE F., MANN G. Coronary heart disease in The Framingham Study. **AM. J. PUBLIC HEALTH**. n. 47, p. 4-23. 1957.
29. DECODE Study Group. Glucose tolerance and mortality: comparison of who and American Diabetes Association Diagnostic Criteria. **Lancet**, n. 354, p. 617 - 621. 1999.
30. DEPRES, J. P. Obesity and lipid metabolism:relevance of body fat distribution. **Cur Opin.Lipidol**, , n. 2, p. 5 - 15. 1991.
31. DEPRES J. P., LAMARCHE B., MAURIEGE P. et al.hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. “ QUEBEC HEART STUDY”. **N ENGL J MED**, n. 334, p. 952-957. 1996.
32. DMNID (PUORALA, 1998, n. 98, p. 398-404; GROUNDY, 1998, n. 81(4^a), p. 18B-25B).
32. DOLL R. et. al. Mortality in relation to smoke:40 years observation on male British doctors. **Br.Med J**, n. 309, p. 901 - 911. 1994.
33. DOMINO, E. F. Tobacco smoking and nicotine neuropsychopharmacology: some future research directions.**Neuropsychopharmacology**, n. 18, p. 456 - 468. 1998.
34. DOYLE J. Risk factors in coronary hert disease. **NY State J Méd**, New York, n. 63, p. 1317 - 1320. 1963.
35. FACCHINI, F. et. al. Insulin resistance and cigarette smoking. **Lancet**, n. 339, p. 1128 - 1130, 1992.
36. FAGAN; DEEDWANIA. The cardiovascular dysmetabolic syndrome. **AM J MED**, n. 105, p. 775-825. 1988.
37. FOWKES F. G. et. al. Interrelationships of plasma fibrinogen,low-density lipoprotein cholesterol,cigarette smoking and the prevalence of cardiovascular disease. **J Cardiovasc Risk**, n. 3, p. 307 - 317. 1996.

38. FRICK M. H. et al. Helsinki Heart Study: Primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia; safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. **N Engl J Méd**, n. 317, p. 1237-1245. 1987.
39. FULLER, Keen; JARRETT, R. J. et. al. Haemostatic variables associated with diabetes and its complications. **BMJ**, n.2, p. 964 – 966. 1979.
40. GEISS L.S., HERMAN W.M., SMITH P.J. National diabetes data group. Diabetes in America. Bethesda, Md: National Institute of Health, **National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disorders**, p. 233-257. 1995.
41. GERTLER, M., GARN, S., LERMAN J. The interrelationships of serum cholesterol, cholesterol esters and phospholipids in health and in coronary artery disease. **Circulation**, n. 2, p. 205 – 214. 1950.
42. GLANTZ; PARMLEY WW. Passive smoking and heart disease: epidemiology, physiology and biochemistry. **Circulation**, n. 83, p. 1-12. 1991.
43. GORDON, T. et. al. Lipoproteins, cardiovascular disease and death: The Framingham Study. **Arch Intern Méd**, n. 141, p. 1128-1131. 1981.
44. GORDON T., KANNEL W.B. Obesity and cardiovascular disease: The Framingham Study. **Clin Endocrinol Metabol**, n.5, p. 367. 1976.
45. GOTTO, ANTONIO; POWNALL, HENRY. **Manual of lipids disorders**. 2.ed. 1999.
46. GRYGLEWSKI R.J., BOTTING R.M., VANE J.R. Mediators produced by the endothelial cell. **Hypertension**, n. 102, p. 530-54. 1988.
47. GRUBER W., LANDER T., LEESE B. Et al. The economics of diabetes and diabetes care. **International Diabetes Federation**. Brussels, Belgium, p. 5. 1998.
48. GRUNDY S.M., BENJAMIN I.J., BURKE G. I.- Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from **The American Heart Association**, n. 100, p. 1134-1146. 1999.

49. GUIAS ILIB para el diagnostico y manejo de las dislipidemias em Latinoamerica, n. 8, p. 2 - 8. 2002.
50. HAFFNER, S.M.et. al. Insulin-resistance prediabetic subjects have more atherogenic risk factors than insulin-prediabetic subjects. **Circulation**, n. 101, p. 975 – 980. 2000.
51. HAFFNER, S.M.; LEHTO S.; RONNEMAA T.; PYORALA K.; LAAKSO, M.- Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with prior myocardial infarction. **N Eng J Med**, n. 339, v. 4, p. 229-234. 23 july 1998.
52. HAFFNER S.M., VALDEZ R.A., HAZUDA H.P. ET AL. Prospective analysis of the insulin resistance syndrome (syndrome X). **DIABETES**, n. 41, p. 715-722. 1992.
53. HALME, I. et. al. The Oslo Study: diet and antismoking advice:additional results from a 5 –years primary preventive trial in middle-aged men. **Prev Med**, n. 14, p. 279-292. 1985.
54. HARTZ, A. J. et. al. The association of smoking with clinical indicators of altered sex steroids: a study of 50.145 women. **Public Health Rep.**, n. 102, p. 254 – 259. 1987.
55. HEAD J., FULLER J.H.- International variations in mortality among diabetic patients: The WHO multinational study of Vascular Disease in Diabetics. **Diabetologia**, n. 33, p. 477. 1990.
56. HEGELE R.A. Premature atherosclerosis associated with monogenic insulin resistance.**CIRCULATION**, n. 103, p. 2225-2229. 2001.
57. HOPE- The HOPE Study investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus.Results of the HOPE study and MICROHOPE substudy investigators. **Lancet**, n. 355 (Q 200), p. 253-9.2000.

58. HOWARD G., O'LEARY D.H., ZACCARO D. Et al. Insulin sensitivity and atherosclerosis. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) investigators. **CIRCULATION**, n. 93, p. 1809-1817. 1996.
59. HUMPREY A.R.G., ZIMMET P.Z., HAMMAN R.F. The epidemiology of diabetes mellitus. **The Diabetes Annual**, n. 9, v. 1, p. 1-31. 1995.
60. HUNG J., LAM J. Y. T. , LETCHACOVSKI G. Cigarette smoking acutely increases platelet thrombosis formation in patients with coronary artery disease taking aspirin. **Circulation**, n. 92, p. 2432-2436. 1995.
61. HULTHE J., BOKEMARK L., WIKSTRAND J., FAGERBERG B. The atherosclerosis and insulin resistance study (AIR). **ATHEROSCLER THROMB VASC BIOL** n. 20, p. 2140-7. 2000.
62. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17.187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. **Lancet**, n. 2, v. 8607, p. 349-360, 1988.
63. ISOMAA B., ALMGREN P., TUOMI T., FORSEN B., LAHTI K., NISSEN M., TASKINEN M.R., GROOP L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. **DIABETES CARE**, n. 24, p. 683-89. 2001.
64. JACOBY R.M., NEST R.W.- Acute myocardial infarction in the diabetic patient: pathophysiology, clinical course and prognosis. **J Am Coll Cardiol**, n. 20, p. 736-744. 1992.
65. JARNELL J. W., PATTERSON C.C., BAINTON D., SWEETNAM P.M. Is metabolic syndrome a discrete entity in the general population?. Evidence from the Caerphilly and Speedwell population studies. **HEART**, n. 79, p. 248-52. 1998.

66. KANNEL W. B. Lipis, diabets and coronary heart disease insights from the Framingham study. **Am Heart J**, n. 110, p. 1100 – 1107. 1985.
67. KANNEL W.B., D'AGOSTINO R.B., WILSON P. W., BELANGER A. J., GAGNON D.R. Diabetes, fibrinogen and risk of cardiovascular disease: The Framingham experience. **AM HEART J**, n.120, p. 672-676.1990.
68. KENDAL M.J. et al. Betablockers and sudden cardiac death. **Ann Intern Med**, n. 123, p. 358-367. 1995.
69. KIMURA S. et. al. Thrombin generation as na acute effect of cigarette smoking. **Am Heart J**, n. 128, p. 7-11. 1994.
70. KING H., REWERS M.M.- WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. **Diabetes Care**, n.16, p. 157-177. 1993.
71. KISSEBACH A.M., FREEDMAN OS., PEIRIS AN., Obesidade e riscos de saúde. **Clinicas Médicas da América do Norte**. Interlivros. v.1, p.132,1989.
72. KJEKSHUS J., PEDERSEN T.R. –Reducing the risk of coronary events: evidence from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). **Am J of Cardiol** n. 76.1995.
73. KLEIN R. Kelly west lecture 1994: hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. **DIABETES CARE**, n.18, p.258-68.1995.
74. KOHLMANN JR. Resistência a insulina e hipertensão arterial: relevância clínica. **Rev. Soc Bras. de Hipertensão**, v. 1, n. 2, p. 50-53. 1998.
75. KOOGAN A. et. al. Epidemiologic Studies of Coronary Heart Disease and Stroke ,in Japanese men living in Japan, Hawai and California:Demographic, physical dietary and biochemical characteristics. **J Chron Dis**, n. 27, p. 345-364. 1974.

76. KUUSISTO I., MYKKANEN L., PYORALA K., LAAKSO M. NIDDM And it's metabolic control predict coronary heart disease in elderly subjects. **DIABETES**, n. 43, p.960-7. 1994.
77. LAAKSO M., LEHTO S. Epidemiology of macrovascular disease in diabetes. **Diabetes**, n. 5, p. 294-315. 1997.
78. LARSSON B. Fat distribution and risk for death,myocardial infaction and stroke. In: **Fat distribution during growth and later health outcomes**. New York: Johnston FE,Bouchard C; Alan R Liss, 1988, p. 192-201.
79. LAURENTI, R.; FONSECA, Lam ;COSTA, M. L. Mortalidade por diabetes mellitus no município de São Paulo: evolução em um período de 70 anos (1900-1978) e análise de alguns aspectos sobre associação de causas. **Revista de Saúde Pública de São Paulo**, n. 16, p. 77-91. 1982.
80. LEHTO S. et. al.- Dyslipidemia and hyperglycemia predict coronary events in middle aged patients with NIDDM. **Diabetes**, n.46, p. 11354-11359. 1997.
81. LEMPIAINEN P. et.al. Insulin resistance syndrome predicts coronary heart disease events in elderly nondiabetic men. **Circulation**, n. 100, p. 123-28. 1999.
82. LEOR J., NESTO R. W., KLONER R. A- Acute myocardial infarction and diabetes mellitus. **Cardiovasc Res**, n. 27, p. 1913-1935, 1993.
83. LESSA, I. et. al. Diabetes mellitus como causa básica e causa associada de morte em Salvador. **Arq. Bras. Med**, n. 60, p. 467 – 472. 1986.
84. LIESE A.D., MAYER-DAVIS E.J., TYROLER H. A. Et al. Development of the multiple metabolic syndrome in the ARIC cohort: joint contribution of insulin, BMI and WHR. Atherosclerosis risk in communities. **ANN EPIDEMIOL**, n.7, p. 407-416. 1997.

85. LINDBLAD et. al. Metabolic syndrome and ischaemic heart disease in elderly men and women. **Am J Epidemiol**, n. 153, p. 481-89. 2001.
86. LIPID RESEARCH CLINIC PROGRAM. The Lipid Research Clinic Coronary Primary Prevention Trial Results I. Reduction in the incidence of coronary heart disease. **JAMA**, n. 251, p. 351-364. 1984.
87. MAK K.H. et. al.- Influence of diabetes mellitua on clinical outcomes in the trombolitic era of acute myocardial infarction. **J Am Coll Cardiol**, n. 30, p. 171-179, 1997.
88. MALERBI D., FRANCO L. Et al. Informe epidemiológico do Sistema Único de Saúde (SUS). Censo nacional do diabetes mellitus. **Diabetes Care**, n. 15, p. 1509. 1992.
89. MANOLIO, T. A., et. al. Cholesterol and heart disease in older persons and womwn.Review of an NHLBI workshop. **Annals of Epidemiology**, n. 2, p. 161-176. 1992.
90. MANSUR, A. P. et. al. Tendência do risco de morte por doenças circulatórias no Brasil de 1979 a 1996. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 76, n. 6, p. 497-503. 2001.
91. MAOUAD J., et. al. Diffuse or segmental narrowing (spasm) of the coronary arteries during smoking demonstrated on angiography. **Am.J Cardiol**, n. 54, p. 354-355.
92. MASTER A., DACK S., JAFFE H. Age sex and hypertension in myocardial infarction due to coronary occlusion. **ARCH INTERN MED**, n.64, p. 767-86. 1939.
93. MCBRIDE P. E. The health consequences of smoking:cardiovascular disease. **Med Clin North Am**, n. 76, p. 333 - 354. 1992.
94. MCPHILLIPS J. B., BARRET-CONNOR E., WINGARD D.L.. Cardiovascular disease risk factors prior to the diagnosis of impaired glucose tolerance and non-

- insulin-dependent diabetes in a community of older adults. **AM J EPIDEMIOL**, n. 131, p. 443-453. 1990.
95. MERLITZ J. et. al.- Mortality and morbidity during a five-years follow-up of diabetic with myocardial infarction. **Acta Med Scand**, n. 224, p.31, 1998.
96. MIETTINEN, H. MD, et al., Impact of diabetes on mortality after the first myocardial infarction. **DIABETES CARE**, V. 21 (1), p. 69-75, jan 1998.
97. MILEI; GRANA D. R. Mortality and morbidity from smoking-induced cardiovascular diseases: the necessity of the cardiologist involvement and commitment. **Int J Cardiol**, n. 67, p. 95-109. 1998.
98. MODAN M., et al. Hyperinsulinemia, sex and risk of atherosclerotic cardiovascular disease. **Circulation**, n. 84, p. 1165-1175. 1991.
99. MOKDAD A.H., BOWMAN B.A., FORD E.S. et al. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. **JAMA**, n.286, p. 1195-1200. 2001.
100. MOKDAD A.H., SEEDULA M.K., et al. The continuing epidemic of obesity in The United States. **JAMA**. n. 284, p. 1650-1651. 2000.
101. MONTEIRO, C. A et. al. The nutrition transition in Brazil. **Eur. J Clin Nutrition**, n. 49, p. 105-113. 1995.
102. MORALES PA., et al., The San Antonio Herat Study: Incidence of NIDDM in Hypertensive subjects. **Diabetes** n. 42, p. 154-161, 1993.
103. MORENO P.R., MURCIA A.M., PALACIOS I.F. et al. Coronary composition and macrophage infiltration in atherectomy specimens from patients with diabetes mellitus. **Circulation**, n. 102, p.2180-2184. 2000.
104. MUIR A., SCHATZ D.A., MACLAREN N.K. The pathogenesis prediction and prevention of insulin dependent diabetes mellitus. **Endocrinol Metabol Clin North Am**, n. 21, p. 199-220. 1992.

105. MULTIPLE RISK FACTOR INTERVENTION TRIAL. RESEARCH GROUP. Multiple risk intervention trial. Risk factor changes and mortality results. **JAMA**, n. 248, p. 1465-77. 1982.
106. MURRAY C.J.L., LOPEZ A. D.. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. **Lancet**; n. 349, p. 1269-76. 1997.
107. NARINS C.R. et al. Does abciximab improve outcome following angioplasty in diabetes. Long-term follow-up results from EPIC study. **Circulation**, n. 96, suppl, p. 1-162. 1997.
108. NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM REPORT OF THE EXPERT. Panel on Population Strategies for Blood Cholesterol Reduction. **Circulation**, n. 83, p. 2154. 1991.
109. NESTO R.W. et al. Angina and exertional myocardial ischemia in diabetic and non-diabetic patients: assessment by exercise thallium scintigraphy. **Ann Intern Med**, n. 108, p. 170-5, 1988.
110. NICOD P. Et al. Increased incidence and clinical correlation of persistently abnormal technetium pyrophosphate myocardial scintigrams following acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. **Am Heart J**, n. 103, p. 822-829. 1982.
111. NEW YORK. **American Heart Association**. Cigarette smoking and cardiovascular diseases. 1963.
112. NOLAN R.D., PLATT K.H., LOOSE P.G. The resistance to nitric oxide inhibition of platelet aggregation is due to decreased phosphorylation of rap 1B in platelets of NIDDM compared with control subjects. **Diabetes**. n. 43 (suppl 1), p. 101 A. 1994.
113. OLIVEIRA, JEP., et al., Hipertensão arterial e diabetes mellitus. **Revista de La Asociacion Latinoamericana de Diabetes**. N. 6, p. 122, 1998.

114. OLIVEIRA J.E.P., MILECH A, FRANCO L.J. The prevalence of diabetes in Rio de Janeiro, Brasil. **Diabetes Care**, n. 19, p. 663-6.1996.
115. PAFFENBARGER R.S. Jr., HALEWE. Work activity and coronary heart mortality. **N Engl J Méd**, n. 292, p. 1026-7.1975.
116. PAFFENBARGER R.S. Jr., HYDE R.T., WING A.L., HSIEH C. Physical activity, all cause mortality and longevity of college alumni. **N Engl J Med**, n.314, p. 605-13.1986.
117. POCOCK, S. J.; SHOPER, A. G. ; PHILIPS, A. N. C., **British Medical Journal**, 1989, n. 298, p. 989 – 1002.
118. PYORALA K., LAAKSO M., UUSITUPA M. Diabetes and atherosclerosis: an epidemiologic view. **Diabetes/Metabol Rev**, n. 3, p. 463-524.1987.
119. POOLING Project Research Group. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit,relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events. Final Report of Pooling Project. **Heart Assoc Monograph**, p. 60. 1978.
120. PREVENTION OF CARDIOVASCULAR EVENTS AND DEATH WITH PRAVASTATIN IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND ABROAD RANGE OF INITIAL CHOLESTEROL LEVELS.The long –term intervention with pravastatin in ischaemic disease (LIPID) study group. **N Engl J Méd**, n. 339, p. 1349-57.1998.
121. REAVEN G.M. Role of insulin resistance in human disease. **Diabetes**, n. 37, p. 1495-607.1998.
122. RIVERS J. T. et. al. Reinfarction after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction followed by conservative management: incidence and effect of smoking. **J Am Coll Cardiol**, n. 16, p. 340 - 348. 1990.

123. ROBINS et. al. VA-HIT study:relation of gemfibrozil treatment and lipid levels with the major coronary events. **JAMA**, n. 285, p. 1585-1591. 2001.
124. ROSAMOND WD; CHAMBLESS LE; FOLSON AR et al. Trends in the incidence of myocardial infaction and in mortality due to coronary heart disease, 1987 to 1994. **N Engl J Med**, n. 13, p. 861-867, 1998.
125. SACKS et. al. - Cholesterol and Recurrent Events (CARE). **N Engl J Med**, n. 335, p. 1001-1009. 1996.
126. SCANDINAVIAN SIMVASTATIN SURVIVAL GROUP. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Group (4S). **Lancet**, n. 344, p. 1383-9. 1994.
127. SCHNOHR P, JENSEN JS, SCHARLING H, NORDESTGAARD BG. Coronary heart disease risk factors rankend by importance for the individual and community: a 21 year follow-up of 12.000 men and women from The Copenhagen City Heart Study. **Eur Heart Study J**. n. 23, p. 620-626, 2002.
128. SCHOLL J. M. et al. Comparison of risk factors in vasospastic angina without significant fixed coronary narrowing to significant coronary narrowing and no vasospastic angina. **Am J Cardiol**, n. 57, p. 199-202. 1986.
129. SHAW J. E. et. al. Isolated post-challenge hyperglycemia confirmed as a risk factor for mortality, **Diabetologia**, n. 42, p. 1050 - 1054. 1999.
130. SIMONS, L.A. **American Journal of Cardiology**, 1986, n.57, supplement, p. G 5 – 10.
131. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Consenso brasileiro de conceitos e condutas para o diabetes mellitus. 1997.
132. STAMLER J. et al. MRFIT: multiple risk factor intervention trial. **JAMA**, n.256, p. 2823-2828. 1986.

133. STAMLER J., VACCARO O., NEATON J.S., WENTWORTH D. Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). **DIABETES CARE**, N. 16. p. 434-444. 1993.
134. STAMLER R., et. al.. Weight and blood pressure: findings in hypertension screening of 1 million Americans. **JAMA**, n. 240, p. 1607 - 1610. 1978.
135. STERN M. P.. Diabetes and cardiovascular disease. The common soil hypothesis. **Diabetes**, n. 44, p. 369-374. 1995.
136. SUAREZ, L.; BARRET-CONNOR E. Interaction between cigarette smoking and diabetes mellitus in the prediction of death attributed to cardiovascular disease. **Am.J.Epidemiol**, n. 54, p. 354-355. 1998.
137. STEINER A., DOMANSKI B. Serum cholesterol level in coronary atherosclerosis. **ARCH INTERN MED**, n. 71, p. 397-402. 1943.
138. THE HEART OUTCOMES PREVENTION EVALUATION STUDY INVESTIGATORS. HOPE study. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. **N Engl. J. Méd**, n. 342, p. 145-153. 2000.
139. THE LIPID RESEARCH CLINICS CORONARY PREVENTION TRIAL. Results I. Reduction on in incidence of coronary heart disease. **JAMA** n. 251, p. 351-64. 1984.
- THE LIPID RESEARCH CLINICS CORONARY PREVENTION TRIAL. Results II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. **JAMA**, n. 251, p. 365-74. 1984.
140. THIRD REPORT OF THE NATIONAL CHOLESTREOL PROGRAM EDUCATION (NCEP). Expert Panel on The Detection, Evaluation and Treatment Of

- High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment panel III). **NIH publication**, n. 1, executive summary p. 3670, may. 2001.
141. THOM T. J ; MAURER J. Time Trends For Coronary Heart Disease Mortality .In: HIGGINS, M. W.; LUEPKER, R. V. eds. Trends in coronary heart disease mortality:the influence of medical care. **New York: Oxford University Press**. p. 7-15.
142. TOMINAGA M. et. al. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impairedfasting glucose. **The Funagata Diabetes Study.Diabetes Care**, n. 22, p. 920 -924. 1999.
143. TORQUATO M.T.C.G., MONTENEGRO R.M., VIANA R.A.H. et al. Estudo de prevalência do diabetes mellitus e intolerância a glicose na população urbana de 30 a 69 anos, no município de Ribeirão Preto. **Arq Bras Endocrinol metabol**, n.43(Supl 1), p. S190.1999.
144. TRAP-JENSEN, J. Effects of smoking on the heart and peripheal circulation. **Am Heart J.**, n. 115, p. 263 - 267. 1998.
145. TUNSTALL-PEDOE H. et. al. For the WHO MONICA (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) Project.Contribution of trends in survival and coronary event rates to changes in coronary heart disease mortality:10-year results from 37 WHO MONICA Project populationns. **Lancet**, n. 353, p.1547 - 1557. 1999.
146. UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP (38). Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvsacular complications in type 2 diabetes. **BMJ**, n. 317, p. 703-713. 1998.
147. UKPDS 33: **Lancet n.352**, p. 837-53, 1998.
148. UKPDS 34: **Lancet n. 352**, p. 854-65, 1998.
149. UKPDS 39: **BMJ n.317**, p.713-20, 1998.

150. UKPDS 44: **Diabetes Care**, n. 22, p. 960-4,1999.
151. VERAS, R. P.; RAMOS, L. R.; KALACHE A. Crescimento da população idosa no Brasil:transformações e conseqüências na sociedade. **Rev Saúde Publ**, n. 70, p. 225-233. 1987.
152. VINIK A.I., ERBAS T., PARK T.S., NOLAN R., PITTENGER G.L. Platelet dysfunction in type 2 diabetes. **Diabetes Care**, n.24, p. 1476-1485.2001.
153. VLIETSTRA R. E. et al. Effect of cigarette smoking on survival of patients with angiographically documented coronary artery disease:report from the CASS registry. **JAMA**, n. 225, p. 1023-1027. 1986
154. VOORS, A. A. et. al. Smoking and cardiac events venous coronary bypass surgery. **Circulation**, n. 93, p. 42 - 47. 1996.
155. WARRAM, J. H. et. al. Show glucose removal rate and hyperinsulinemia precede the development of type ii diabetes in the offspring of diabetic parents. **Ann Intern Méd.**, n. 113, p. 909 - 915. 1990.
156. WARRAM J.H. et al. Epidemiology of non-insulin dependent diabetes mellitus and its macrovascular complications. **Endocrinol Metabol North Am**, n.26, v. 1, p. 165-188.1997.
157. WENGER N.K.- Epidemiology of coronary heart disease in women. **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**, n. 6, p. 672-680.1996.
158. WEST K. M., AHUJA M.M.S. et al. The role of circulating glucose and tryglicerides concentrations and their interactions with other “risk factors” as determinants of arterial disease in nine diabetic populations samples from the WHO Multinational Study. **DIABETES CARE**,. n. 6, p. 361-9.1983.

159. WHO MONICA Project.Principal Investigators. The World Health Organization-MONICA Project (monotoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. **J.Clin. Epidemiol**, n. 41, p. 105-14. 1988.
160. WILSON P.W. Diabetes mellitus and coronary heart disease.**AM J KIDNEY DIS.**, N. 32, P. S-89-S-100.1998.
161. WOODS K.L., SAMANTA A., BURDEN A. C. Diabetes mellitus as risk factor for acute myocardial infarction in Asians and europeans. **Br Heart J**, n. 62, p. 118. 1989.
162. WORLD HEALTH ORGANIZATION.Obesity. Preventing and managing the global epidemic. **Geneva (Switzerland): report of a WHO consultation on obesity**; 1997.

11- ANEXOS

ANEXO

ANEXO 1-AMBULATÓRIO DE CARDIOPATIA ISQUÊMICA E DISLIPIDEMIA

CONSULTA PRINCIPAL

DATA: ___ / ___ / ___

IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____	RGHUPES: _____
Data de Nascimento: ___ / ___ / (___ anos)	Sexo: <input type="radio"/> Masculino <input type="radio"/> Feminino
Etnia: <input type="radio"/> Branco <input type="radio"/> Mulato <input type="radio"/> Negro <input type="radio"/> Amarelo	
Profissão: _____	Escolaridade: _____
Telefone: <input type="radio"/> Residência <input type="radio"/> Recado <input type="radio"/> Trabalho _____	
Endereço: _____	

AValiação DOS FATORES DE RISCO

<input type="checkbox"/> Sexo masculino com idade > 45 anos ou sexo feminino após a menopausa.	
<input type="checkbox"/> História pessoal prévia de D.A (homens < 55 anos e mulheres < 65 anos)	<input type="checkbox"/> Filhos com idade ≤ 19 anos
<input type="checkbox"/> Hipertensão Arterial	
<input type="checkbox"/> Dislipidemias	Diagnóstico prévio ao 1º evento isquêmico: <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
<input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus: <input type="radio"/> Tipo I <input type="radio"/> Tipo II - Tempo de diagnóstico: _____ anos	
Controle: <input type="checkbox"/> exclusivamente dieta <input type="checkbox"/> hipoglicemiante oral <input type="checkbox"/> insulina <input type="checkbox"/>	
Metformina	
<input type="checkbox"/> Obesidade	
<input type="checkbox"/> Sedentarismo	
<input type="radio"/> Tabagismo atual <input type="radio"/> Tabagismo passado	

EM RELAÇÃO ÀS MULHERES

Uso de anticoncepcional oral: <input type="radio"/> Atual há ___ anos <input type="radio"/> passado interrupção há ___ anos duração anos	
<input type="checkbox"/> Menopausa há ___ anos último preventivo há ___ anos	
Uso de terapia de reposição hormonal <input type="checkbox"/> atual - há ___ anos	
	<input type="checkbox"/> passada - durante ___ anos - interrupção há ___ anos
Tipos: <input type="radio"/> estrogênio isolado <input type="radio"/> estrogênio + progesterona <input type="radio"/> Taformas alternativas	
Via de administração <input type="checkbox"/> Oral <input type="checkbox"/> Transdermico <input type="checkbox"/> Implante <input type="checkbox"/> Intramuscular <input type="checkbox"/> Vaginal <input type="checkbox"/> Percutânea	

HÁBITOS ALIMENTARES

• Dieta:	<input type="checkbox"/> inadequada em relação a ingestão de gordura total
	<input type="checkbox"/> inadequada em relação a ingestão de colesterol total

EXAME FÍSICO:

PR: _____ bpm PA: _____ mmHg
 Peso: _____ kg Altura: _____ m IMC: _____ Kg / m²
 Cintura: _____ cm Quadril: _____ cm ICQ: _____ cm

EXAMES LABORATORIAIS:

DATA: ____ / ____ / ____

Função hepática: normal anormal **Função renal:** normal anormal

F. Tireoidiana - T3: _____ **F. Tireoidiana - T4L:** _____ **F. Tireoidiana - TSH:** _____

Glicemia: _____ **Hemoglobina glicosilada:** _____ **Ácido Úrico:** _____

CK: _____ **Leucograma:** _____ **Plaquetas:** _____

EM RELAÇÃO À DISLIPIDEMIA

Último perfil lipídico - Data: ____ / ____ / ____

Em uso de medicação: Sim NãoQual: Estatina Fibratos Sequestrantes do Ácido biliar Probucol

Col Total: _____ mg/dl HDL-c: _____ mg/dl Triglicérides: _____ mg/dl

VLDL-c: _____ mg/dl

EM RELAÇÃO À DISLIPIDEMIA

- **Tipo de dislipidemia:** Hipercolesterolemia Hipertrigliceridemia
 Hiperlipinemia Mista ↓ do HDL-c não classificada
- **Tipo de medicação em uso:** Nenhuma
- Estatina:**
 sinvastatina lovastatina fluvastatina pravastatina Cerivastatina outras
 Dose: _____ mg/dia
- Fibratos**
 bezafibrato ciprofibrato gemfibrozil fenofibrato outros - Dose:
 _____ mg/dia
- Sequestrantes do ácido biliar (colestiramina) - Dose:** _____ mg/dia
- Probucol - Dose:** _____ mg/dia

EM RELAÇÃO AO USO DE OUTRAS MEDICAÇÕES QUE INTERFEREM NO PERFIL LIPÍDICO

Diuréticos Beta bloqueadores Anticoncepcionais Corticosteróides Anabolizantes

MÉDICO RESPONSÁVEL: _____

INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES**EM RELAÇÃO A OUTRAS DOENÇAS QUE INTERFEREM NO PERFIL LIPÍDICO**

- | | | |
|--|---|---|
| <input type="checkbox"/> Hipotireoidismo | <input type="checkbox"/> Síndrome Nefrótica | <input type="checkbox"/> Insuficiência Renal |
| <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus | <input type="checkbox"/> Obesidade | <input type="checkbox"/> Icterícia Obstrutiva |
| <input type="checkbox"/> Alcoolismo | | <input type="checkbox"/> |

MÉDICO RESPONSÁVEL: _____

EVENTOS CORONÁRIOS PRÉVIOS

- | | | |
|--|---|---|
| <input type="checkbox"/> IAM Prévio | <input type="checkbox"/> Angina Instável | <input type="checkbox"/> ATC Prévia (primeira realização) |
| <input type="checkbox"/> RM prévia (primeira RM) | <input type="checkbox"/> Angina do Peito (época do diagnóstico) | <input type="checkbox"/> Ins. Ventricular Esquerda Prévia |

CLASSE DE ANGINA

- | | |
|---|---|
| <input type="radio"/> Classe I – Dor precordial para esforços extra-habituais | <input type="radio"/> Angina relacionada stress |
| <input type="radio"/> Classe II – Dor precordial para esforços habituais | <input type="radio"/> Equivalente anginoso |
| <input type="radio"/> Classe III – Dor precordial para pequenos esforços | <input type="radio"/> Assintomático |
| <input type="radio"/> Classe IV – Dor precordial em repouso | |

AGENTES ANTI-ANGINOSOS (USO ATUAL)

- | | | |
|--|---|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Beta bloqueadores | <input type="checkbox"/> Bloqueadores de canais de cálcio | <input type="checkbox"/> Diuréticos |
| <input type="checkbox"/> Diuréticos | | |
| <input type="checkbox"/> Antiplaquetários | <input type="checkbox"/> Antisquêmicos (Vastarel) | <input type="checkbox"/> Nitratos |
| <input type="checkbox"/> IECA / IAT II | | |
| <input type="checkbox"/> Antilipidêmicos: | <input type="checkbox"/> estatina | |
| | <input type="checkbox"/> fibratos | |

EXAMES DISPONÍVEIS NA PRIMEIRA CONSULTA

- ECG:** DATA: ____ / ____ / ____
- | | | | | | |
|--|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ondas Q patológicas | parede: | <input type="checkbox"/> inferior | <input type="checkbox"/> anterior | <input type="checkbox"/> lateral | <input type="checkbox"/> dorsal |
| <input type="checkbox"/> septal | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Supradesnível ST | parede: | <input type="checkbox"/> inferior | <input type="checkbox"/> anterior | <input type="checkbox"/> lateral | <input type="checkbox"/> dorsal |
| <input type="checkbox"/> septal | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Infradesnível ST | parede: | <input type="checkbox"/> inferior | <input type="checkbox"/> anterior | <input type="checkbox"/> lateral | <input type="checkbox"/> dorsal |
| <input type="checkbox"/> septal | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Onda T isquêmica | parede: | <input type="checkbox"/> inferior | <input type="checkbox"/> anterior | <input type="checkbox"/> lateral | <input type="checkbox"/> dorsal |
| <input type="checkbox"/> septal | | | | | |
| <input type="checkbox"/> BRE | <input type="checkbox"/> Normal | <input type="checkbox"/> Outros | | | |

TESTE DE ESFORÇO Data: ____ / ____ / ____

- | | | | |
|--------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| <input type="radio"/> Negativo | <input type="radio"/> Inconclusivo | <input type="radio"/> Positivo | <input type="radio"/> Alterado |
|--------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|

CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA DE PERFUSÃO REPOUSO E STRESS Data: _____

Normal Defeito de Perfusão não Reversível Defeito de Perfusão Reversível

- Isquemia

Segmento: inferior anterior lateral dorsal septal

Ventriculografia: Data: ____ / ____ / ____

<20% 20 - 30% 30 - 40% 40 - 50% >50%

ECOCARDIOGRAMA BIDIMENSIONAL COM DOPLER

Data: ____ / ____ / ____

Função sistólica normal Disfunção sistólica severa Disfunção sistólica leve
 Disfunção diastólica Disfunção sistólica moderada Alteração da Contratilidade

Segmentar

 Hipocinesia Difusa

() anterior () dorsal () septal () lateral () inferior

1. Hipocinético
2. Acinético
3. Discinético

ECO-Stress Data: ____ / ____ / ____

Normal Aterado Ausência de viab. Miocárdica Presença de viab. miocárdica

CATETERISMO CARDÍACO

Data: ____ / ____ / ____

(1) Lesão < 50%

(2) Lesão entre 50% - 75%

(3) Lesão entre 75% - 99%

(4) Lesão de 100%

() Coronárias

() Lesão de DA proximal

() Lesão de MG da CX

() Lesão de Enxerto

(mamária)

() Lesão de DA médio-distal

() Lesão de DG

() Lesão de Enxerto

(ponte de safena)

() Lesão de CX

() Lesão de CD

() Lesão de difusas

() Lesão diagonalis

() Lesão de VP

() Lesão DP

Ventriculografia: Data: ____ / ____ / ____

() anterior () dorsal () septal () lateral () inferior

1. Hipocinético
2. Acinético
3. Discinético

AVALIAÇÃO PARA ISQUEMIA

1. Teste Ergométrico Nº: _____ Positivo Negativo Inconclusivo
2. ECO Stress
3. Cintilografia Miocárdica

TESTE DE ESFORÇO Data: ___ / ___ / ___

Negativo Inconclusivo Positivo Alterado

CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA DE PERFUSÃO REPOUSO E STRESS Data: ___ / ___ / ___

Normal Defeito de Perfusão não Reversível Defeito de Perfusão Reversível
 - Insquemia
 Parede: inferior anterior lateral dorsal septal

Ventriculografia: Data: ___ / ___ / ___
 <20% 20 - 30% 30 - 40% 40 - 50% >50%

ECOCARDIOGRAMA BIDIMENSIONAL COM DOPLER Data: ___ / ___ / ___

Função sistólica normal Disfunção sistólica severa Disfunção sistólica leve
 Disfunção diastólica Disfunção sistólica moderada Alteração da Contratilidade Segmentar
 Hipocinesia Difusa

anterior dorsal septal lateral inferior

1. Hipocinético
 2. Acinético
 3. Discinético

ECO-Stress Data: ___ / ___ / ___
 Normal Alterado Ausência de viab. miocárdica Presença de viab. miocárdica

CONSULTA SUBSEQUENTE

DATA: ___ / ___ / ___

EXAME Data: ___ / ___ / ___

EXAME FÍSICO

	Valores
Colesterol total	
HDL-c	
LDL-c	
VLDL-c	
Triglicérides	
Função hepática	
Função Renal	
F. Tireóidiana - T3	
F. Tireóidiana - T4 L	
F. Tireóidiana - TSH	
Glicemia	
Hemoglobina glicosada	
Ácido Úrico	
CK	
Leucograma	
Plaquetas	

	Valores
PR	
PA	
Peso	
IMC	
Cintura	
Quadril	
US abdominal Data: ___ / ___ / ___	
Medida de gordura abdominal	
Subcutânea: _____	
Visceral: _____	

TERAPIA

Tipo de medicação em uso: Nenhuma

Estatina:
 sinvastatina lovastatina fluvastatina atorvastatina pravastatina Cerivastatina
 outras

Dose: _____ mg/dia

Fibratos
 bezafibrato ciprofibrato gemfibrozil fenofibrato outros – Dose:
 _____ mg/dia

Sequestrantes do ácido biliar (colestiramina) – Dose: _____ mg/dia **Probuco** – Dose:
 _____ mg/dia

EM CASO DE DM

Controle: exclusivamente dieta hipoglicemiante insulina Metformina

EM CASO DE MULHERES MENOPAUSADAS

Uso de terapia de reposição hormonal atual – há _____ anos

Tipos: estrogênio isolado estrogênio + progesterona formas alternativas

Via de administração Oral Transdêrmico Implante Intramuscular Vaginal

Percutânea

CATETERISMO CARDÍACO

Data: ___ / ___ / ___

(1) Lesão < 50%

(2) Lesão entre 50% - 75%

(3) Lesão entre 75% - 99%

(4) Lesão de 100%

 Coronárias Lesão de DA proximal Lesão de MG da CX Lesão de Enxerto

(mamária)

 Lesão de DA médio-distal Lesão de Dg Lesão de Enxerto

(ponte de safena)

 Lesão de CX Lesão de CD Lesão de difusas Lesão diagonalis Lesão de VP Lesão DP

Ventriculografia: Data: ___ / ___ / ___

 anterior dorsal septal lateral inferior

1. Hipocinético

2. Acinético

3. Discinético

AVALIAÇÃO PARA ISQUEMIA

Data: ___ / ___ / ___

1. Teste Ergométrico

Nº: _____

 Positivo Negativo Inconcluso

2. ECO Stress

3. Cintilografia Miocárdica

EVENTOS ISQUÊMICOS IAM Angina Instável Dor Prec. com Atend. Emergência Morte Súbita Cardíaca Equivalente Isquêmico com Hospitalização NSA

