

CENTRO UNIVERSITÁRIO CESUMAR
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROMOÇÃO DA SAÚDE

SORAYA ANDREA DELEFRATE MURADAS

**ANÁLISE DOS FATORES PREDITORES PARA O
DESENVOLVIMENTO DE PLACAS CALCIFICADAS E
OBSTRUÇÕES DE ARTÉRIAS CORONÁRIAS EM UMA
POPULAÇÃO DO NORTE DO PARANÁ**

MARINGÁ
2016

SORAYA ANDREA DELEFRATE MURADAS

**ANÁLISE DOS FATORES PREDITORES PARA O
DESENVOLVIMENTO DE PLACAS CALCIFICADAS E
OBSTRUÇÕES DE ARTÉRIAS CORONÁRIAS EM UMA
POPULAÇÃO DO NORTE DO PARANÁ**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde do Centro Universitário de Maringá, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em promoção da saúde.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Mirian Ueda Yamaguchi.

Coorientador: Dr.^o Afonso Akio Shiozaki.

MARINGÁ

2016

Delefrate Muradas, Soraya Andrea

Análise dos fatores preditores para o desenvolvimento de placas calcificadas e obstruções de artérias coronárias em uma população do norte do Paraná

52 p. 33cm

Dissertação (Mestrado) – Centro Universitário Cesumar.

Área de Concentração: Promoção da Saúde

Orientadora: Prof^a. Dr^a Mirian Ueda Yamaguchi.

Coorientador: Dr^o Afonso Akio Shiozaki

1. Doenças cardiovasculares; 2. Doença das Coronárias; 3. Angiografia; 4. Aterosclerose.

SORAYA ANDREA DELEFRATE MURADAS

Análise dos fatores preditores para o desenvolvimento de placas
calcificadas e obstruções de artérias coronárias em uma população do norte
do Paraná

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde do
Centro Universitário de Maringá, como requisito parcial para obtenção do título de
Mestre em Promoção da Saúde pela Comissão Julgadora composta pelos membros:

COMISSÃO JULGADORA

Profª Drª Mirian Ueda Yamaguchi
Centro Universitário de Maringá (Presidente)

Profª Drª Sonia Maria Marques Gomes Bertolini
Centro Universitário de Maringá

Profª Drª Aissar Eduardo Nassif
Faculdade Ingá

RESUMO

As doenças cardiovasculares estão entre as que mais matam em todo o mundo, sendo que estas atingem um número cada vez maior de indivíduos, gerando uma preocupação quanto a prevenção devido aos altos gastos públicos. Para complementar os escores de risco que ajudam na identificação de uma provável predisposição à doença cardíaca, é importante a realização de exames de imagem mais precisos e determinantes para um correto diagnóstico da doença coronariana. Entre eles, é possível citar a tomografia computadorizada de artérias coronárias e o teste de esforço. A angiotomografia de artérias coronárias determina o escore de cálcio, ou seja, a calcificação arterial coronariana na parede do vaso e também define com exatidão o percentual de obstrução das artérias coronarianas, é um exame de custo elevado porém possui alta acurácia. Já o teste de esforço é de maior acessibilidade devido ao seu baixo custo, porém sua acurácia é baixa. Existem diversos determinantes que expõe um indivíduo a desenvolver doenças coronarianas, sendo assim o objetivo deste estudo foi detectar quais são os preditores para o desenvolvimento de placas calcificadas e obstruções coronarianas detectadas através da tomografia computadorizada de artérias coronárias realizadas no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2014 na cidade de Maringá – PR, além de determinar se o teste de esforço é um pré-teste fidedigno para a realização angiotomografia coronariana. Foi realizada análise de 883 laudos de exames de tomografia computadorizada de coronárias e coletadas informações como sexo, idade, índice de massa corpórea, tabagismo, doenças associadas (diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia), histórico familiar e o resultado do teste de esforço, juntamente com o laudo do exame (escore de cálcio, percentual e quantidade de segmentos arteriais com obstruções significativas). Os dados foram tabulados em planilha de Microsoft office Excel e realizada a análise estatística, sendo que o nível de significância adotado foi de 5%. Observou-se que os preditores com valores estatisticamente significantes em relação ao escore de cálcio foi ser do sexo masculino, possuir idade acima de 60 anos, portar diabetes mellitus tipo 2 e hipertensão arterial sistêmica. O mesmo aconteceu quando houve comparação entre os determinantes e a angiotomografia de coronárias, exceto naqueles com hipertensão arterial sistêmica. Ainda foi possível observar uma relação estatisticamente significativa entre o escore de cálcio e a angiotomografia de coronárias. Em relação ao teste de esforço, foi possível observar que a maioria dos indivíduos que apresentaram positividade no teste de esforço não apresentavam escore de cálcio positivo ou obstruções coronarianas significativas. Os resultados indicaram que os preditores para o desenvolvimento de placas calcificadas e obstruções coronarianas na população estudada foi pertencer ao sexo masculino, possuir idade ≥ 60 anos, ser portadores de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensão arterial sistêmica. Além disso, este estudo sugere que o teste de esforço não é pré-teste fidedigno no encaminhamento para tomografia computadorizada de artérias coronárias.

Palavras-chave: Doenças cardiovasculares; Doença das Coronárias; Angiografia; Aterosclerose; Estilo de Vida; Promoção da Saúde.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases are among the biggest killers worldwide, and these reach an increasing number of individuals, generating concern about prevention due to high public spending. In addition to the risk scores that help to identify a likely predisposition to heart disease, it is important to conduct more accurate and decisive imaging tests for a correct diagnosis of coronary disease. Among them we can mention the CT coronary arteries and the stress test. The coronary artery angiography determines the calcium score, ie, coronary artery calcification in the vessel wall, and also determines accurately the percentage of obstruction of the coronary arteries, is a high cost of examination but possess high accuracy. Since the stress test is a test of greater accessibility to most of the population due to its low cost, but its result is subjective. There are several predictors that exposes an individual to develop coronary heart disease, therefore, the objective of this study was to detect what are the determinants for the development of coronary plaques and blockages detected by computed tomography of coronary arteries in the period January 2012 to December 2014 in the city of Maringa - PR, and determine whether the stress test is a reliable pretest for performing coronary angiography. The methodology used was by analyzing 1048 reports of tests Computerized Coronary CT, which contained information such as gender, age, body mass index, smoking, associated diseases (type 2 diabetes mellitus, arterial Hypertension and Dislipdemia), family history and the outcome of the stress test, along with the examination report (calcium score and grade and quantity of arterial segments with obstruction). Examinations form tabulated in Microsoft Office Excel spreadsheet and performed statistical analysis, and the significance level was 5%. .as Results we observed that the predictors that were statistically significant values in relation to the calcium score was the male gender, age over 60, patients with diabetes mellitus and hypertension. The same thing happened when there was a comparison between the determinants and CT angiography of coronary arteries (percentage and number of coronary segments clogged), except in those with hypertension. Although it observed a statistically significant relationship between calcium score and coronary CT angiography. Regarding the stress test we observed that most of the individuals who were positive on the test for myocardial ischemia was not confirmed when they underwent angiography of coronary Thus, after the study was concluded that the predictors for development plates and coronary obstructions in this population was being male, have age ≥ 60 years, be carriers of type 2 diabetes mellitus and hypertension. In addition this study came to the conclusion that the stress test is not a reliable examination confirmed the detection of myocardial ischemia by computed tomography coronary arteries.

Keywords: Cardiovascular Diseases; Coronary Disease; Angiography; Atherosclerosis; Lifestyle; Health Promotion.

LISTA DE QUADROS E TABELAS

QUADRO 1 – Classificação do índice de massa corpórea.....	17
TABELA 1- Análise univariada do resultado do escore de cálcio (EC) em função de fatores em estudo e resultado do teste de associação qui-quadrado.....	23
TABELA 2 – Análise multivariada do resultado do escore de cálcio em função de fatores em estudo.....	25
TABELA 3 – Análise univariada do número de obstruções em função de fatores em estudo e resultado do teste de associação qui-quadrado.....	26
TABELA 4 – Análise multivariada do número de obstruções em função dos fatores em estudo.....	28
TABELA 5 – Distribuição de frequências e percentuais conjuntos do resultado do escore de cálcio e número de obstruções coronarianas.....	29
TABELA 6 – Distribuição de frequências conjunta do resultado do teste de esforço, as obstruções coronarianas e o escore de cálcio.....	30
TABELA 7 - Resultados do teste de associação χ^2 entre o resultado do teste de esforço, as obstruções coronarianas e o escore de cálcio.....	31

LISTA DE SIGLAS

AC: Angiografia Coronariana

CAC: Calcificação Arterial Coronariana

DAC: Doença Arterial Coronariana

DC: Doenças Cardiovasculares

DL: Dislipidemia

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

EC: Escore de Cálcio

FP: Fatores Preditores

FR: Fatores de Risco

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica

HF: Histórico Familiar

IAM: Infarto Agudo do Miocárdio

IMC: Índice de Massa Corpórea

OMS: Organização Mundial da Saúde

TCcor: Tomografia Computadorizada das Artérias Coronárias

TE: Teste de Esforço

VPP: Valor Preditivo Positivo

VPN: Valor Preditivo Negativo

UH: Unidade de Hounsfield

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	09
2	REVISÃO DA LITERATURA	12
2.1	Epidemiologia.....	12
2.2	Fatores de risco.....	13
2.2.1	Hipertensão arterial sistêmica.....	13
2.2.2	Tabagismo.....	14
2.2.3	Dislipidemia.....	15
2.2.4	Diabetes Mellitus tipo 2.....	15
2.2.5	Sobrepeso.....	16
2.2	Tomografia Computadorizada de Coronárias.....	17
2.3	Teste ergométrico.....	18
3	METODOLOGIA	20
4	RESULTADOS	22
5	DISCUSSÃO	32
6	CONCLUSÃO	37
7	REFERÊNCIAS	38
8	ANEXOS	48
8.1	Parecer substanciado do CEP.....	49
8.2	Termo de proteção de risco e confidencialidade	52

1. INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2013), o controle das doenças cardiovasculares (DC) são de grande preocupação para a saúde pública. Em 2008, 17,3 milhões de pessoas morreram devido à doenças cardíacas, representando 30% de todas as mortes registradas, sendo que mais de um terço destas foram consequentes da doença arterial coronariana (DAC). A DAC é a principal causa de mortalidade no mundo, responsável por 7,25 milhões de mortes, que corresponde a 12,8% do total de óbitos por ano. Com a evolução dos métodos diagnósticos e tratamento da DAC, nas últimas décadas a taxa de mortalidade tem diminuído consistentemente, com queda de 30,6% entre 1998 e 2008 (OMS, 2010). Sabendo-se que, em pelo menos metade das pessoas com doença aterosclerótica, o evento coronariano agudo, ou seja, o infarto agudo do miocárdio (IAM) é a primeira manifestação, a identificação dos indivíduos assintomáticos é crucial para a prevenção efetiva e a correta elaboração de metas terapêuticas (BARTUS et al, 2015; DEGRELL et al, 2015).

Visando prevenir que um indivíduo seja vítima de DAC, foram criados escores de risco e algoritmos baseados em análises de regressão de estudos populacionais, por meio dos quais a identificação do risco global é aprimorada substancialmente. Pode-se citar o escore de risco de Framingham, que é o mais frequentemente utilizado, o escore de risco de Reynolds, o escore de risco global e o risco pelo tempo de vida (D'AGOSTINO et al, 2008; SHULMAN et al, 2015; ISMA'EEL et al, 2015). Estas avaliações são simples de serem realizadas (utilizam dados como idade, valores de colesterol, pressão arterial, tabagismo e diabetes, gerando uma pontuação que determina as chances em anos do indivíduo desenvolver uma doença coronariana), não trazem riscos ao paciente e proporcionam informações prognósticas importantes, com potencial para alterações de condutas clínicas (GREENLAND et al, 2010).

Embora os dados encontrados por meio destes escores sejam bastante úteis, quando utilizados isoladamente, apresentam estratificação de risco cardiovascular limitadas em uma parcela significativa da população, principalmente para indivíduos jovens e do sexo feminino. É exatamente nesta limitação que os exames de imagem, como a Tomografia computadorizada de artérias coronárias (TCcor), desempenham importante papel como ferramenta complementar aos escores clínicos na estratificação de risco dos pacientes submetidos ao exame (AZEVEDO et al, 2012).

A utilização da tomografia computadorizada de artérias coronárias vem ganhando grande destaque na área cardíaca, sendo que sua utilização se dá pela determinação do escore de cálcio (EC) e da angiografia coronariana (AC), que avaliam a calcificação e o grau de obstrução das artérias coronárias, respectivamente. Este exame, não invasivo, fundamenta-se na aquisição de uma série de cortes axiais com espessura submilimétrica, cobrindo a extensão do coração por completo, permitindo uma avaliação anatômica das artérias coronárias e de seu lúmen (II DIRETRIZ DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA E TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA CARDIOVASCULAR DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA E DO COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA, 2014).

Por tratar-se de um método de alto custo que não pode ser feito pela maioria da população, o encaminhamento para a realização do mesmo deve ser feito de maneira criteriosa e justificada. Um dos indicadores de que o indivíduo deve realizar a TCcor é a positividade no teste ergométrico ou teste de esforço (TE), método universalmente aceito, que, através de um esforço físico exercido pelo paciente, detecta modificações entre a disponibilidade e a necessidade de oxigênio pelo músculo cardíaco. Seu baixo custo no Brasil e alta reprodutibilidade permitem sua disseminação por todas as regiões do país, fazendo deste um instrumento importante na tomada de decisão, em diversas situações clínicas, sendo que as suas indicações vêm sendo progressivamente ampliadas, precedendo ou não em associação a métodos de imagem (ANDRADE et al, 2002; FERREIRA et al, 2014).

Além do TE, outros indicativos para a realização da TCcor são os fatores de risco que o indivíduo pode apresentar. Vários trabalhos investigaram quais são os determinantes que estão relacionados com o desenvolvimento da DAC, porém a metodologia da maioria destes utilizou escores de risco, questionários relacionados com o histórico de eventos cardíacos prévios ou histórico familiar positivo (SATUE, 2015; SCHUETT et al, 2015; CORDERO et al, 2015). Devido ao fato da TCcor ser um exame relativamente recente e restrito a pequena parte da população, há poucos estudos que a introduzem na metodologia para avaliação dos possíveis fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de doenças coronarianas de forma mais específica (ROLLEFSTAD et al, 2015, TOLUNAY e KURMUS, 2015).

Sabendo-se da alta incidência da DAC, é de grande importância a identificação dos determinantes relacionados à doença e seu correto diagnóstico, para que então seja elaborada prevenção e conseqüente implantação de ações para redução dos índices

encontrados. Sabendo-se disso, este estudo tem como objetivo geral correlacionar idade, sexo, índice de massa corpórea (IMC), tabagismo, histórico familiar (HF), presença de doenças crônicas associadas como a diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemia (DL), hipertensão arterial sistêmica (HAS), com o risco para doença arterial coronariana por meio do percentual e quantidade de segmentos coronarianos obstruídos e escore de cálcio obtidos em TCcor realizadas entre janeiro de 2012 e dezembro de 2014 na cidade de Maringá – Paraná, a fim de determinar quais os preditores que estão relacionados à um maior risco de desenvolvimento de DAC, assim como verificar se o teste de esforço é um pré-teste fidedigno para o encaminhamento e a realização da TCcor.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Epidemiologia

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2010), as Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) são a maior causa de morte em todo o mundo, sendo que em 2008 estas causaram 36 milhões de óbitos em 193 países. As doenças cardiovasculares (DC) estão enquadradas nas DCNT, sendo que no mesmo ano 17,5 milhões de pessoas morreram devido a DC, representando 30% de todas as mortes registradas e 75% destas ocorreram em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento.

Quanto ao gênero, os homens são mais afetados que as mulheres por doenças isquêmicas do coração, já que dos óbitos registrados em todo o mundo devido à DC, 46% das causas para os homens foi por DAC, já no grupo das mulheres este percentual foi de 38%. Em contrapartida, as mulheres morrem mais devido à doenças cerebrovasculares se comparadas com os homens (37% das causas de morte no grupo feminino e 34% no grupo masculino). Os gastos com medicamentos para o tratamento de doenças cardiovasculares no ano de 2000 com indivíduos de 65 anos até a morte nos Estados Unidos da América foi de US\$18.604 por homem e US\$11.711 por mulher. (GLOBAL ATLAS ON CARDIOVASCULAR DISEASE PREVENTION AND CONTROL, 2011).

No Brasil, as DC são responsáveis por 29,4% de todas as mortes registradas, sendo que a alta prevalência deste problema o coloca entre os 10 países com maior índice de óbitos por doenças cardiovasculares. Por ano ocorrem mais de 900.000 casos de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), destes mais de 300.000 são fatais (Ministério da Saúde, 2011). O controle deste alto percentual e consequente diminuição da mortalidade e morbidade relacionadas às DC tem se tornado um dos principais objetivos das políticas de saúde pública, não apenas no Brasil, mas em todo o mundo, por apresentarem elevados gastos e maiores índices de admissões hospitalares (SCHMIDT et al, 2011).

Segundo o DATASUS (2011), a taxa de mortalidade específica (a cada 1000 habitantes) por doenças isquêmicas no ano de 2011 foi de 53,8 no Brasil, sendo que o estado do Paraná fica acima da média nacional (57,7). Neste mesmo ano, 103.486 pessoas foram a óbito no país por IAM. Há 20 anos, a taxa de mortalidade por doenças

isquêmicas do coração foi de 44,6 no Brasil, demonstrando assim o crescimento de indivíduos que vão a óbito devido aos problemas cardíacos.

Em 2012, a taxa de internações (a cada 10.000 habitantes) devido à doenças isquêmicas do coração, fato este que gera altos gastos públicos, foi de 12,52, representando um total de 242.858 indivíduos hospitalizados no mesmo ano, sendo que a taxa para o estado do Paraná fica acima do dobro da média nacional (27,02) (DATASUS, 2012).

Estudo realizado na região de Maringá entre os anos de 1979 e 1998 relatou que a doença isquêmica do coração é a segunda causa de óbito em idosos, representando, no final destes 20 anos, 21,4% das causas de morte em indivíduos acima de 60 anos (MATHIAS, 2004).

2.2 Fatores de risco

Estudos epidemiológicos demonstram os principais fatores de risco (FR) para o desenvolvimento de DC, sendo que estes são separados em não modificáveis, que inclui a idade, sexo e o HF (presença de eventos em parentes de primeiro grau antes dos 65 anos) e modificáveis, que inclui a HAS, o tabagismo, as DL, a DM2 e o sobrepeso (VAN KEMPEN et al, 2012).

Dentre os fatores de risco citados, o tabagismo é considerado pela OMS (2015) como o mais importante FR evitável de morbidade e mortalidade para a DAC, já a HAS é a maior representante dos fatores de risco cardiovasculares, já que 40% dos óbitos por DC são consequentes de crises hipertensivas. Quando associados, a DL, a HAS e o DM2 são considerados os piores fatores de risco, por determinarem um processo acelerado de envelhecimento de vasos, fazendo com que mais precocemente ocorra um episódio endotelial (MAHMOOD et al, 2015; AGBOR-ETANG e SETARO, 2015). Será explanado a seguir cada um dos fatores de risco modificáveis:

2.2.1 Hipertensão arterial sistêmica

A hipertensão arterial sistêmica é considerada positiva quando um indivíduo apresenta pressão diastólica igual ou maior que 140mmHg e a sistólica maior ou igual a 90mmHg. Porém, deve ser considerado além destes valores a frequência que este evento ocorre, os fatores de risco associados e a lesão de órgãos alvos para então fazer seu

correto diagnóstico. A incorporação de um estilo saudável de vida é essencial no tratamento de hipertensos, sendo que os principais fatores ambientais modificáveis da HAS são os hábitos alimentares inadequados (principalmente a ingestão excessiva de sal e baixo consumo de legumes e verduras), o sedentarismo e a obesidade, podendo-se obter redução da pressão arterial e diminuição do risco cardiovascular, controlando esses fatores (VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2010).

Uma vez que um indivíduo é diagnosticado com HAS, ele possui um importante fator para o desenvolvimento de aterosclerose, sendo que esta consequência coloca a HAS na origem das doenças cardiovasculares, podendo ser caracterizada como uma das causas de maior redução da qualidade e expectativa de vida dos indivíduos que a possui (KOJU et al, 2015; YOSHIDA e SHIBATA, 2015; TUZUN, et al, 2015). Além disso, sua prevalência na população brasileira é alta. Segundo o DATASUS (2012), 24,3% da população é hipertensa (percentual para indivíduos com 18 anos ou mais).

2.2.2 Tabagismo

O tabaco é uma erva utilizada por processo inalatório há mais de 300 anos, sua folha contém uma complexa mistura de componentes químicos como hidrocarbonetos, fenóis, ácidos graxos, isoprenos, ésteres e minerais inorgânicos. A fumaça do cigarro é uma mistura heterogênea de gases, vapores e partículas. Devido à presença da nicotina em sua composição, esta é considerada uma droga com alto poder de modificar a biologia e fisiologia cerebral, sendo fortemente indutora de dependência (DIRETRIZES PARA CESSAÇÃO DO TABAGISMO, 2008).

Quando relacionamos o tabaco com as doenças cardiovasculares, é importante ressaltar que o fumo acelera o processo de envelhecimento dos vasos arteriais, determinando o aparecimento de aterosclerose precoce. Além disso, o fumante utiliza o processo anaeróbio por falta de oxigênio, resultando em uma produção excessiva de oxidantes, com consequente lesões difusas das paredes dos vasos sanguíneos (LUDICKE et al, 2015).

Segundo a OMS, o tabagismo deve ser considerado uma pandemia, já que aproximadamente 6 milhões de pessoas vão a óbito por ano por doenças causadas pelo uso do tabaco, o que corresponde a seis mortes por segundo. A proporção destas mortes em relação ao sexo é de 4:1, sendo os homens os mais afetados. Há uma estimativa que o Brasil teve um gasto de mais de 33 milhões de reais no ano de 2014 com programas

para a cessação do tabaco, já que a utilização deste gera outras doenças (OMS, 2015). Segundo o DATASUS (2012), a prevalência de fumantes no país é de 12,1% e de ex-fumantes de 21%.

2.2.3 Dislipidemia

Dislipidemia é um distúrbio nos níveis de lipídios e/ou lipoproteínas no sangue. Mais especificamente, as DL podem ser consideradas quando os níveis de colesterol total, triglicerídeos, lipoproteínas de alta densidade (HDL), lipoproteínas de baixa densidade ligada ao colesterol (LDL) e lipoproteína(a) estão alterados. Esta anormalidade está diretamente ligada ao processo de desenvolvimento de ateroscleroses, sendo que a elevada concentração de LDL e lipoproteína, assim como a baixa concentração de HDL plasmáticas, têm sido consideradas como fatores de risco independentes para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (V DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, 2013).

As causas das dislipidemias são multifatoriais, uma das hipóteses é a relação genética. Este aumento no acúmulo de células gordurosas pode ocorrer por doenças monogênicas, em particular, por defeito no gene do receptor de LDL, já que centenas de mutações do receptor de LDL foram detectadas em portadores de hipercolesterolemia familiar. As DL também estão associadas ao sedentarismo, tabagismo, obesidade e doenças associadas como DM e HAS (REINER et al, 2011).

2.2.4 Diabetes Mellitus tipo 2

É também conhecida como diabetes do adulto, sendo que corresponde à 90% dos casos de diabetes e acomete cerca de 7,6% da população brasileira entre 30 e 69 anos de idade. Aproximadamente 50% dos pacientes desconhecem o diagnóstico e 24% dos indivíduos que sabem da doença não fazem qualquer tipo de tratamento. Entre as complicações crônicas decorrentes da DM2 estão as doenças cardiovasculares, que representam a principal causa de morte (52%) nesta população (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2014).

A Associação americana de Diabetes considera como uma síndrome adquirida, que possui como fatores de risco não modificáveis: mulheres acima de 65 anos e homens acima de 55 anos, sexo masculino e histórico familiar positivo. Já os fatores de

risco modificáveis são: tabagismo, alimentação rica em gorduras, açúcares e sódio, além do sedentarismo (American Diabetes Association, 2015).

As Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2014) define o Diabetes Mellitus como uma síndrome metabólica de etiologia variada, decorrente da falta de insulina e/ou incapacidade desta exercer adequadamente suas funções, caracterizada pela hiperglicemia prolongada e alterações no metabolismo das proteínas, carboidratos e lipídeos. Os sintomas mais comuns são: problemas visuais, polidipsia, perda de peso e poliúria e os valores normais de glicose no sangue são de <100mg/dL, em jejum.

Segundo o DATASUS (2011), no ano de 2011, 57.876 pessoas foram a óbito no Brasil devido à DM, e a taxa de mortalidade específica (para cada 1000 habitantes) foi de 30,1 no mesmo ano.

2.2.5 Sobrepeso

A prevalência do sobrepeso e obesidade tem aumentado e vem se tornando um grande problema de saúde na maioria dos países desenvolvidos e em desenvolvimento (KOLAHDOOZ et al, 2015; RAHMANI et al, 2015). Quando comparados aos indivíduos com peso normal, aqueles com sobrepeso possuem maior risco de desenvolver DM2, DL e HAS, condições que favorecem o desenvolvimento de DC (DE BOER et al, 2015; AKIN e NIENABER, 2015).

Há uma grande preocupação em relação ao controle deste fator de risco para o desenvolvimento de diversas doenças, já que, segundo o DATASUS (2012), a prevalência de excesso de peso no país, considerando os indivíduos que apresentam índice de massa corpórea (IMC) de sobrepeso ou acima disto, é de 50,6%.

O IMC hoje é considerada a forma mais fidedigna de avaliar a relação entre peso e altura do indivíduo e classificar como baixo peso, peso normal, sobrepeso, obesidade grau I, II e III. Este é expresso pela relação entre a massa corporal em kg e estatura em m², é amplamente utilizado como indicador do estado nutricional (os valores de IMC estão descritos no Quadro 1). Entretanto, este possui algumas limitações, como não distinguir a massa gordurosa da massa magra, podendo ser pouco estimado em idosos e indivíduos com excesso de massa muscular (DIRETRIZES BRASILEIRAS DE OBESIDADE, 2010).

Quadro 1 – Classificação do índice de massa corpórea.

Classificação	IMC (Kg/m²)
Baixo Peso	<18,5
Peso Normal	18,5 – 24,9
Sobrepeso	≥ 25
Pré-Obeso	25,0 – 29,9
Obeso I	30,0 – 34,9
Obeso II	35,0 – 39,9
Obeso III	≥ 40

2.3 Tomografia computadorizada de Coronárias (TCcor)

A TCcor constitui um exame recente na investigação de DAC, sendo que ela permite o diagnóstico rápido, seguro e adequado de obstruções na luz das artérias coronárias. Atualmente, a principal indicação para a realização da TCcor é a avaliação de dor torácica ou sintomas equivalentes em pacientes de probabilidade intermediária para DAC sem história progressiva de revascularização miocárdica ou de eventos cardiovasculares conhecidos (MILLER et al, 2008).

Apesar de sua alta acurácia, o exame, além de apresentar alto custo, possui algumas restrições relacionadas à utilização do contraste iodado, já que pacientes alérgicos à substância não devem realizar o exame e indivíduos com doenças renais graves merecem atenção especial em razão deste mesmo fator (WU e WU, 2015).

Apesar disso, a realização da angiotomografia de coronárias está sendo bastante pesquisada por ser um método não invasivo e considerada padrão ouro no diagnóstico de DAC (RAMOS et al, 2015).

O exame apresenta como laudo a localização, extensão e o grau de estenose das artérias coronarianas, que segue:

- Estenose discreta: Redução do diâmetro luminal menor que 50%;
- Estenose moderada: Redução do diâmetro luminal maior ou igual a 50% e menor que 70%;
- Estenose importante: Redução do diâmetro luminal maior ou igual a 70%.

Outra informação que também é determinada na TCcor é o escore de cálcio (EC), ou seja, a quantidade em Unidade de Hounsfield (UH) de cálcio acumulada na parede das artérias coronárias. Para quantificar a calcificação arterial coronariana (CAC), marcador da presença e extensão de doença aterosclerótica, é determinado o EC, através de métodos de cálculo do volume ou massa de cálcio. A avaliação deste valor adiciona informações no diagnóstico da DAC, complementando as condutas clínicas (GREENLAND et al, 2012).

A CAC pode ser dividida em: 0UH (ausência de calcificação); 1 a 100UH (grau discreto de calcificação); 101 a 400UH (grau moderado de calcificação); 401 – 1000UH (Alto grau de calcificação) e acima de 1000UH (grau muito alto de calcificação) (WHELTON et al, 2015).

A TCcor, assim como os demais exames, possui uma certa acurácia (capacidade do método acertar o diagnóstico, sendo numericamente expressa pelo percentual de indivíduos de um grupo em que o resultado está correto). A acurácia é dividida em dois componentes: a sensibilidade e a especificidade. Sensibilidade é a capacidade do método de reconhecer os doentes, enquanto a especificidade é a capacidade do método de reconhecer os saudáveis. Em relação aos valores preditivos, estes são divididos em dois: Valor Preditivo Positivo (VPP), que consiste na probabilidade pós-teste de doença se o paciente tiver um exame positivo; Valor Preditivo Negativo (VPN), é a probabilidade pós-teste do paciente ser saudável se seu teste for negativo. A TCcor, quando relacionada ao escore de cálcio, possui alta sensibilidade e VPN para detecção de estenose coronária significativa, já a especificidade e o VPP são baixos. Sendo assim, apesar de a ausência de calcificação coronariana representar uma baixa probabilidade de obstrução coronária evidenciada pela TCcor, a presença de calcificação não significa necessariamente a existência de estenose luminal (II DIRETRIZ DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA E TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA CARDIOVASCULAR DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA E DO COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA, 2014).

2.4 Teste Ergométrico

O TE é um método onde o indivíduo é submetido a um esforço físico programado e individualizado com a finalidade de avaliar as respostas clínicas,

hemodinâmicas, eletrocardiográficas e metabólicas ao exercício. Essa avaliação possibilita: detectar a possibilidade de isquemia miocárdica, reconhecer arritmias cardíacas e distúrbios hemodinâmicos induzidos pelo esforço; avaliar a capacidade funcional e a condição aeróbica; diagnosticar e estabelecer o prognóstico de determinadas doenças cardiovasculares; prescrever exercício; avaliar objetivamente os resultados de intervenções terapêuticas; demonstrar ao paciente e aos seus familiares as suas reais condições físicas e fornecer dados para perícia médica. O resultado do exame é baseado nos traços eletrocardiográficos apresentados pelo indivíduo, que pode ser positivo, negativo ou inconclusivo para isquemia miocárdica (III DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA SOBRE TESTE ERGOMÉTRICO, 2010; TAYLOR et al, 2015).

Anteriormente à realização do TE, é fundamental a análise clínica para a sua correta interpretação. Para isso, é necessário determinar a probabilidade da presença de DAC significativa, baseando-se também na análise de dados pessoais, idade e gênero, e a avaliação conjunta da história clínica, dos fatores de risco e dos dados do exame físico (VAN DE SANDE et al, 2015).

Tanto a especificidade quanto a sensibilidade são estatisticamente significantes maiores na TCcor se comparado ao TE para isquemia miocárdica, entretanto é importante ressaltar que a TCcor tem um alto custo, não possuindo a mesma acessibilidade que o teste ergométrico, sendo assim o TE ainda é bastante utilizado (NIELSEN et al, 2014).

3. METODOLOGIA

Este estudo de natureza transversal e dados secundários foi realizado por meio da análise de 1048 laudos de exames de TCcor compostos pela angiografia de coronária (AC) e escore de cálcio (EC) de pacientes encaminhados para investigação de DAC no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2014 em uma clínica de imagem de referência, localizado na cidade de Maringá – Paraná. Os dados foram coletados após a aprovação do comitê de ética e pesquisa (parecer nº 1.359.730).

Foram excluídos do estudo exames com indisponibilidade de dados, além daqueles que continham como indicação para realização do mesmo: avaliação de massas cardíacas; doenças congênitas cardíacas; doenças valvares, pós colocação de *stents*, pós-transplante cardíaco e pós revascularização coronariana. Os laudos selecionados foram aqueles que continham como indicação a estratificação de risco para doenças coronarianas.

A coleta de dados dos laudos baseou-se na identificação e captação de quatro informações: resultado do escore de cálcio (EC), da angiografia de coronárias (AC), descrição dos fatores preditores (FP) e resultado do teste ergométrico (TE).

O EC, mensurado em unidade de Hounsfield (UH), foi classificado em negativo se = 0, e positivo >0. A AC avaliou o percentual de obstrução em 56 segmentos coronarianos (14 ramos de artérias coronárias divididos em 4 segmentos cada, sendo o óstio da artéria, ramo proximal, médio e distal), foi classificada de acordo com a quantidade de seguimentos com obstrução luminal significativa: nenhum segmento obstruído; 1 a 3 seguimentos; 4 ou mais segmentos, e o que foi considerado como “sem redução luminal significativa” quando a obstrução mostrou-se abaixo de 50%, e “com redução luminal significativa”, obstrução de 50% ou mais da artéria coronária (BITTENCOURT, 2014).

Dentre os fatores intrínsecos ao paciente foram coletados dos laudos as seguintes informações: idade, sexo, IMC (Kg/m²), tabagismo, HF e presença de doenças crônicas associadas (DM2, DL e HAS).

O último dado coletado foi o resultado do teste ergométrico, informação que consta no laudo da TCcor para aqueles que foram submetidos ao TE previamente à TCcor. O resultado do teste de esforço pode ser positivo, inconclusivo ou negativo para isquemia miocárdica.

Os dados foram tabulados em planilha do Microsoft Office Excel e com o intuito de investigar as associações entre o resultado do EC e a quantidade de segmentos com redução luminal significativa, com os possíveis fatores preditores, foram calculadas as odds ratios (razões de chances). Posteriormente, utilizando a metodologia proposta por Hosmer e Lemeshow (1989), foram selecionados os fatores que apresentaram associação ao menos moderada ($p > 0,25$) com o resultado da TCcor pelo teste qui-quadrado. Tais fatores foram incluídos no modelo multivariado, que estima a razão de chances, considerando as possíveis interações entre as variáveis.

O teste score χ^2 foi aplicado para a verificação da suposição de odds proporcionais. Tanto para as análises univariadas quanto para o modelo multivariado ajustado, verificou-se indícios amostrais de que o modelo de odds proporcionais foi adequado para ajustar os dados, considerando um nível de 5% de significância. As análises estatísticas foram realizadas por meio do software SAS (Statistical Analysis System, 2013), versão 9.3.

Objetivando avaliar a possível associação entre o resultado do TE com o número de obstruções nas artérias, assim como o escore de cálcio (EC), aplicou-se o teste qui-quadrado (χ^2) nas duas situações, fixado o nível de 5% de significância, com o auxílio do ambiente estatístico R (*R Development Core Team*).

4. RESULTADOS

No presente estudo, avaliou-se um total de 1048 laudos de exames de TCcor, sendo que 883 foram selecionados para análise, visto que os demais foram excluídos por enquadrarem-se nos critérios de exclusão.

A Tabela 1 mostra a análise univariada dos fatores avaliados relacionados com o EC.

Tabela 1: Análise univariada do resultado do escore de cálcio em função de fatores em estudo e resultado do teste de associação qui-quadrado.

Fatores	EC		OR bruta	IC 95%	Valor p	Teste χ^2 valor p
	Negativo	Positivo				
Sexo						<0,01*
Feminino	173	114	1,00	-	-	
Masculino	259	337	1,98	1,48-2,63	<0,01	
Idade						<0,01*
< 40 anos	52	2	0,06	0,02-0,26	<0,01	
40 l- 60 anos	296	185	1,00	-	-	
\geq 60 anos	84	264	5,03	3,70-6,83	<0,01	
IMC						0,09
Abaixo do peso*	0	3				
Normal	125	105	1,00	-	-	
Sobrepeso	186	204	1,31	0,94-1,81	0,96	
Obesidade	121	139	1,37	0,96-1,95	0,96	
HAS						<0,01*
Não	251	184	1,00	-	-	
Sim	181	267	2,01	1,54-2,63	<0,01	
DM2						<0,01*
Não	379	333	1,00	-	-	
Sim	53	118	2,53	1,78-3,62	<0,01	
Dislipidemia						<0,01*
Não	251	212	1,00	-	-	
Sim	181	239	1,56	1,20-2,04	<0,01	
Tabagista						0,74
Não	389	403	1,00	-	-	
Sim	43	48	1,08	0,70-1,66	0,74	
Ex-tabagista						<0,01*
Não	379	356	1,00	-	-	
Sim	53	95	1,91	1,32-2,75	<0,01	
HF						0,76
Não	315	333	1,00	-	-	
Sim	117	118	0,95	0,71-1,29	0,76	

*Valores estatisticamente significantes para $p \leq 0,05$.

Os resultados apresentados na Tabela 1 mostram que 48,92% dos exames avaliados apresentaram resultado negativo para o EC. Nota-se que os pacientes do sexo masculino apresentam quase o dobro das chances de obter resultado positivo de EC em relação às mulheres (OR = 1,98). Também verificou-se que as chances dos indivíduos que possuem 60 anos ou mais de ter EC positivo representam 5 vezes mais chances em

relação a aqueles entre 40 e 60 anos ($OR = 5,03$), enquanto os indivíduos com menos de 40 anos apresentaram chances significativamente menores. Em relação à HAS, estima-se que os pacientes que possuem a doença crônica tem o dobro das chances de obter um escore de cálcio positivo em relação aos que não são hipertensos ($OR = 2,01$). Da mesma forma, aqueles que apresentam DM2 possuem 153% mais chances de ter o desfecho positivo, comparados aos pacientes livres da doença. A presença de dislipidemia também é um fator que aumenta significativamente as chances do paciente apresentar EC positivo ($OR = 1,56$). Por fim, verificou-se que os pacientes que se declararam ex-tabagistas possuem quase o dobro de chances ($OR = 1,91$) de obter um escore de cálcio positivo.

De acordo com os resultados do teste de associação qui-quadrado, também dispostos na Tabela 1, é possível notar que os fatores: sexo, idade, HAS, DM, dislipidemia e ex-tabagismo apresentam associação significativa com o resultado do EC, considerando um nível de 5%. Além destas variáveis, o IMC também foi incluído no modelo de regressão logística multivariado, pois apresentou associação ao menos moderada, com valor p de 0,09, menor que 0,25.

A Tabela 2 apresenta os resultados das estimativas da razão de chances (OR ajustada), com seus respectivos intervalos de 95% de confiança e valores p, obtidos por meio do ajuste de um modelo logístico multivariado.

Tabela 2: Análise multivariada do resultado do escore de cálcio em função de fatores em estudo.

Fatores	OR ajustada	IC 95%	Valor p
Sexo			
Feminino	1,00	-	-
Masculino	4,15	2,86-6,03	<0,01*
Idade			
< 40 anos	0,06	0,01-0,25	<0,01*
40 60 anos	1,00	-	-
≥ 60 anos	6,98	4,85-10,06	<0,01*
IMC			
Abaixo do peso*			
Normal	1,00	-	-
Sobrepeso	1,42	0,96-2,09	0,08
Obesidade	1,32	0,86-2,04	0,21
HAS			
Não	1,00	-	-
Sim	1,38	0,99-1,91	0,05*
DM2			
Não	1,00	-	-
Sim	1,74	1,14-2,67	0,01*
Dislipidemia			
Não	1,00	-	-
Sim	1,24	0,90-1,71	0,19
Ex_tabagista			
Não	1,00	-	-
Sim	1,34	0,87-2,06	0,18

*Valores estatisticamente significantes para $p \leq 0,05$.

Como pode ser observado na Tabela 2, no sexo masculino, a idade acima de 60 anos e a presença das doenças crônicas HAS e DM se mantiveram como fatores determinantes, visto o aumento significativo das chances de obtenção de resultado positivo para o EC, quando analisados conjuntamente, enquanto a idade inferior a 40 anos continuou como fator determinante de proteção. Destaca-se que a *odds ratios* estimada para os indivíduos do sexo masculino foi bem maior na análise conjunta, sendo que os homens apresentam chances cerca de 4 vezes maiores de possuir EC positivo quando comparados com as mulheres (OR = 4,15).

Assim como foi realizada a análise univariada e multivariada dos fatores relacionados com o EC, o mesmo método foi utilizado para a análise do percentual de obstrução coronariana. A Tabela 3 traz a análise univariada e a Tabela 4 a multivariada, relacionados com o grau e quantidade de segmentos com redução luminal significativa.

Tabela 3: Análise univariada do número de obstruções em função de fatores em estudo e resultado do teste de associação qui-quadrado.

Fatores	Nº de obstruções			OR bruta	IC 95%	Valor p	Teste χ^2 valor p
	0	1 a 3	4 ou mais				
Sexo							0,01*
Feminino	240	41	6	1,00	-	-	
Masculino	448	123	25	1,70	1,18-2,44	<0,01	
Idade							<0,01*
< 40 anos	51	3	0	0,33	0,10-1,08	<0,01	
40 l- 60 anos	408	63	10	1,00	-	-	
≥ 60 anos	229	98	21	2,91	2,09-4,06	<0,01	
IMC							0,46
Abaixo do peso*	3	0	0				
Normal	179	41	10	1,00	-	-	
Sobrepeso	309	73	8	0,90	0,61-1,33	0,97	
Obesidade	197	50	13	1,13	0,74-1,71	0,97	
HAS							<0,01*
Não	361	66	8	1,00	-	-	
Sim	327	98	23	1,84	1,33-2,54	<0,01	
DM2							<0,01*
Não	585	113	14	1,00	-	-	
Sim	103	51	17	3,19	2,24-4,56	<0,01	
Dislipidemia							<0,01*
Não	380	74	9	1,00	-	-	
Sim	308	90	22	1,70	1,23-2,34	<0,01	
Tabagista							0,51
Não	621	143	28	1,00	-	-	
Sim	67	21	3	1,28	0,78-2,10	0,33	
Ex-tabagista							0,04*
Não	581	133	21	1,00	-	-	
Sim	107	31	10	1,50	1,01-2,22	0,05	
HF							0,82
Não	502	122	24	1,00	-	-	
Sim	186	42	7	0,90	0,63-1,30	0,58	

*Valores estatisticamente significantes para $p \leq 0,05$.

Em relação ao número de segmentos de artérias obstruídas, 77,91% dos exames avaliados não apresentaram nenhuma obstrução, 18,57% apresentaram de 1 a 3 segmentos obstruídos e apenas 3,52% tiveram 4 ou mais. Estima-se que as chances de um paciente do sexo masculino apresentar um número maior de obstruções são 70% maiores que as chances das mulheres. Quanto à idade, observa-se que as chances de apresentar mais segmentos obstruídos aumentam significativamente para os pacientes com mais de 60 anos em comparação com aqueles que pertencem à faixa de 40 a 60 anos, e, ainda, para os indivíduos com menos de 40 anos as chances são de um terço em relação à faixa citada. Também é possível notar que os pacientes que apresentam HAS, DM e DL possuem chances significativamente maiores de que o número de obstruções seja maior, quando comparados aos que não tem as referidas doenças. Ainda, estima-se que os ex-tabagistas possuem chances 50% maiores de possuir um número maior de obstruções do que aqueles que não fumaram no passado. Nenhuma outra característica proporcionou diferenças significativas na razão de chances de se apresentar um número maior de obstruções.

Os fatores sexo, idade, HAS, DM, dislipidemia e ex-tabagista estão significativamente associados ao número de obstruções ao nível de 5% de significância, de acordo com o teste qui-quadrado. Os demais fatores que apresentaram valor p maiores que 0,25, não foram incluídos no modelo logístico ordinal multivariado, cujos resultados estão dispostos na Tabela 4.

Tabela 4: Análise multivariada do número de obstruções em função dos fatores em estudo.

Fatores	OR ajustada	IC 95%	Valor p
Sexo			
Feminino	1,00	-	-
Masculino	2,47	1,66-3,67	<0,01*
Idade			
< 40 anos	0,37	0,11-1,24	0,11
40 60 anos	1,00	-	-
≥ 60 anos	2,91	2,04-4,14	<0,01*
HAS			
Não	1,00	-	-
Sim	1,25	0,87-1,79	0,22
DM			
Não	1,00	-	-
Sim	2,36	1,60-3,49	<0,01*
Dislipidemia			
Não	1,00	-	-
Sim	1,37	0,97-1,94	0,08
Ex_tabagista			
Não	1,00	-	-
Sim	1,09	0,71-1,67	0,70

*Valores estatisticamente significantes para $p \leq 0,05$.

Apenas as variáveis sexo masculino, idade superior a 60 anos e presença de DM se mantiveram como fatores preditores para apresentar um número maior de segmentos de artéria obstruídas, fixado o nível de significância em 5%, como apresentado na Tabela 4. A diferença da razão de chances das demais características não se mostraram significativas.

A Tabela 5 refere-se à contingência entre o resultado do EC e o número de obstruções nas artérias. Dentre os pacientes que apresentaram resultado negativo para o escore de cálcio, quase todos (97,22%) não apresentaram nenhum segmento de artéria com obstrução, enquanto que para aqueles que obtiveram EC positivo, um total de 40,57% de pacientes apresentaram 1 ou mais segmentos de artérias com grau de obstrução maior que 50%.

Tabela 5 – Distribuição de frequências e percentuais conjuntos do resultado do EC e número de obstruções coronarianas.

Obstruções	EC		Total	Valor p
	Negativo	Positivo		
Nenhuma	420 (97,22%)	268 (59,42%)	688 (77,91%)	<0,01*
1 a 3	12 (2,77%)	152 (33,70%)	164 (18,57%)	<0,01*
4 ou mais	0 (0%)	31 (6,87%)	31 (3,51%)	<0,01*
Total	432 (100%)	451 (100%)	883 (100%)	-

*Valores estatisticamente significantes para $p \leq 0,05$.

De acordo com a Tabela 5, verifica-se que, ao nível de 5% de significância, há indícios amostrais que confirmam a associação significativa entre o resultado do escore de cálcio e o número de segmentos de artéria obstruídos.

Na análise entre a relação do teste ergométrico com o resultado da TCcor, foram incluídos 241 exames, já que dos 883 exames completos, 241 haviam realizados o TE previamente ao exame de angiotomografia de coronárias.

A distribuição de frequências conjunta entre o resultado do teste de esforço e os fatores obstruções e escore de cálcio encontra-se disposta na Tabela 6.

Tabela 6 – Distribuição de frequências conjunta do resultado do teste de esforço, obstruções coronarianas e escore de cálcio.

Fatores	TE			Total
	Positivo	Negativo	Indefinido	
Obstruções				
Nenhuma	134 (55,6%)	20 (8,29%)	42 (17,42%)	196 (81,32%)
1 a 3	25 (10,37%)	4 (1,65%)	7 (2,90%)	36 (14,93%)
4 ou mais	8 (3,31 %)	0 (0%)	1 (0,41%)	9 (3,73%)
EC				
Negativo	86 (35,68%)	14 (5,80%)	26 (10,78%)	126 (52,28%)
Positivo	81 (33,60%)	10 (4,14%)	24 (9,95%)	115(47,71%)
Total	167(69,29%)	24(9,95%)	50(20,74%)	241 (100%)

Nota-se pela Tabela 6 que, em geral, a maioria dos pacientes que realizaram o TE obteve resultado positivo (69,29%), 20,74% apresentou resultado indefinido e a menor parte (9,95%), resultado negativo para isquemia miocárdica.

Quanto ao número de obstruções, observa-se que a grande maioria apresentou nenhuma obstrução significativa, 14,93% apresentou obstrução maior que 50% em 1 a 3 segmentos coronarianos, e 3,73% possuíam mais de 4 segmentos com obstrução. Quanto ao escore de cálcio, 52,28% dos indivíduos apresentaram resultado negativo e 47,71% positivo.

Quando relacionado o teste de esforço com a TCcor, 55,6% dos pacientes apresentaram TE positivo para isquemia miocárdica e não apresentaram nenhuma obstrução. Apenas 13,68% dos indivíduos confirmaram a positividade do teste e apresentaram obstruções coronarianas (3,31% com 4 ou mais obstruções e 10,37% com 1 a 3 obstruções).

Se observarmos a relação do TE com o escore de cálcio, a discrepância foi menor, já que 35,68% apresentaram TE positivo e EC negativo, em contrapartida 33,60% apresentou positividade nos 2 testes.

A Tabela 7 mostra a significância quando se faz a relação entre a TCcor e o EC com o TE, em que não foi estatisticamente significante em nenhum dos casos.

Tabela 7 – Resultados do teste de associação χ^2 entre o resultado do teste de esforço, da angiografia coronariana(AC) e do escore de cálcio (EC).

Exames	Valor p
TE / AC	0,74
TE / EC	0,82

*Valores estatisticamente significantes para $p \leq 0,05$.

5. DISCUSSÃO

As doenças cardiovasculares continuam sendo a principal causa de mortalidade e morbidade em todo o mundo e a detecção dos seus fatores preditores, em específico para as DAC tem sido de grande importância para a elaboração de estratégias de prevenção primária (QURESHI et al, 2015). O escore de cálcio e a angiografia das coronárias, que compõem a TCcor, têm se mostrado aliada no diagnóstico e investigação das doenças ateroscleróticas coronarianas, já que possui maior acurácia que outros métodos diagnósticos (ARBAB-ZADEH et al, 2015).

O resultado desta pesquisa indica haver associação significativa para o escore de cálcio e as obstruções coronarianas, uma vez que a calcificação arterial coronariana (CAC), na maioria das vezes, está relacionada com um maior grau de estenose e quantidade de segmentos obstruídos. O exame de EC pode contribuir para o diagnóstico das DAC, já que o custo do exame do EC realizado isoladamente é menor, tornando-o de maior acessibilidade para a população. Esta indicação corrobora com o estudo realizado por Ferreira et al (2014) que, ao analisarem o custo-efetividade de métodos diagnósticos como o teste de esforço, cintilografia miocárdica, ecocardiografia, TCcor, EC e cateterismo, concluíram que a angiotomografia pode ser reservada a indivíduos com escore de cálcio > 0 , sendo que a TCcor foi considerada o método mais custo-efetivo entre os testes analisados, podendo ser utilizado como teste de primeira linha.

Em contrapartida, trabalho realizado com 291 pacientes submetidos a angiotomografia de coronárias determinaram que um EC = 0 não descarta a ocorrência de estenose significativa, porém este resultado foi restrito para indivíduos com síndrome coronariana aguda (SILVA, 2011). No presente estudo, a minoria dos indivíduos apresentaram EC igual a 0 e com 1 a 3 obstruções coronarianas, enquanto, por outro lado, nenhum laudo apresentou ausência total de CAC associado a 4 ou mais segmentos acometidos.

O EC coronariano fornece importantes informações prognósticas que são essenciais para alterar a conduta clínica, portanto a realização do EC isoladamente é mais indicada quando o objetivo é a estratificação do risco cardiovascular de pacientes assintomáticos, enquanto a AC proporciona avaliação detalhada da anatomia das artérias coronárias com excelente acurácia. Os resultados obtidos a partir da AC são incrementais se comparadas ao EC, de modo que atualmente a angiotomografia de coronárias não é indicada quando o objetivo for apenas estratificação de risco

cardiovascular global de pacientes assintomáticos (AZEVEDO, ROCHITTE e LIMA, 2012).

Nesta pesquisa foi possível observar que, tanto na associação do EC quanto nas estenoses coronarianas, o indivíduo pertencer ao sexo masculino é um forte determinante para maior risco de DAC, em contrapartida, estudo semelhante a este não encontrou relação entre o sexo masculino e a presença de obstruções coronarianas após análise de 355 laudos de TCcor. O mesmo ocorreu nas variáveis tabagismo e hipertensão, que no estudo citado encontraram relação significativa entre estes fatores e a obstrução da luz arterial coronariana. O único FP que se assemelhou à presente pesquisa foi a associação da DM2 com o resultado positivo para estenose de coronárias (BARROS et al, 2012).

Por outro lado, Wolff et al. (2015) confirmaram a relação entre o sexo masculino com o risco de DAC. Após a avaliação de 1690 pacientes com oclusões de artérias coronárias, os pesquisadores concluíram que embora as mulheres fossem significativamente mais velhas e hipertensas que os homens, indivíduos do sexo masculino apresentaram maior prevalência de obstruções coronarianas, resultado estatisticamente significativo quando comparado ao sexo feminino.

A mesma hipótese foi confirmada quando comparado a um estudo transversal e prospectivo, que utilizou laudos de TCcor de 509 pacientes e analisou os FP para risco de doenças coronarianas. Oliveira et al (2015) concluíram que pertencer ao sexo masculino é um fator determinante para obstruções significativas e $EC \geq 100$, enquanto a HAS figurou como fator relacionado às placas parcialmente calcificadas (OLIVEIRA et al, 2015). No mesmo trabalho, identificaram que dentre os principais fatores determinantes para o desenvolvimento de DAC encontrava-se a dislipidemia, embora na presente pesquisa não encontramos relação significativa entre a DL e a presença de calcificação e estenoses de coronária. Quando associada aos demais FP, esta variável, analisada individualmente, apresentou significância tanto para o desenvolvimento de CAC quanto para obstruções coronarianas.

As alterações dos níveis de colesterol sanguíneo tem forte relação com o desenvolvimento de doenças coronarianas, principalmente na formação de placas ateroscleróticas, sendo que o HDL (high-density lipoprotein) funciona como protetor para a evolução de DAC (LABOUNTY et al, 2009; OGITA et al, 2014; TRIGATTI e FULLER, 2015; CONKBAYIR et al, 2015; CAI et al, 2015; NAITO et al, 2015). Este fato corrobora parcialmente com a presente pesquisa, já que a DL esteve correlacionada

tanto com a presença de calcificação quanto de obstrução coronariana quando analisadas isoladamente, porém, ao relacionar com os demais fatores preditores, esta não teve significância.

Foi possível observar que tanto na relação do EC quanto da AC, a DM2 foi estatisticamente significativa como um determinante de alto potencial para o desenvolvimento de DAC. Estudo realizado com 90 indivíduos diabéticos entre 40 e 65 anos de idade, utilizando como avaliação também a TCcor, demonstrou que pacientes diabéticos assintomáticos apresentaram alta prevalência de obstruções coronarianas, afetando dois ou mais segmentos coronarianos (TAVARES, 2013). Assim, também em um estudo realizado com 3544 indivíduos que associou a DM2 e a dor precordial indicativa de isquemia miocárdica, encontraram relação entre a hiperglicemia e a dor sugestiva de DAC (NICOLAU et al, 2014).

O achado de que há maior mortalidade por fatores cardiovasculares na população diabética, e que aqueles sob utilização de insulina têm maiores riscos de eventos já foi descrito (SHAW et al, 2006). A pré-disposição de diabéticos para a DAC ainda não está clara, já que alguns pesquisadores sugerem o potencial efeito direto da disfunção endotelial à insulina (POTENZA et al, 2009), e outros mostram que o uso de insulina seja um marcador de gravidade e duração do quadro de DM2. Com a maior gravidade, estes indivíduos provavelmente têm mais crises hiperglicêmicas que geram consequente aumento do estresse oxidativo e a presença de partículas aterogênicas no endotélio vascular (HOFMANN et al, 1999).

Apesar de em nenhuma das análises do presente estudo ter apresentado relação significativa entre o IMC e o risco para doenças ateroscleróticas coronarianas, pesquisa prospectiva realizada com 3275 adultos entre 18 e 30 anos confirmaram, por meio da TCcor, que a presença da obesidade e também da gordura abdominal por tempo prolongado está associada à doença cardíaca coronariana, sendo que prevenir, ou ainda retardar o aparecimento de obesidade no adulto-jovem pode diminuir o risco do desenvolvimento de aterosclerose (ZHAO et al, 2014). Para evitar que o indivíduo tenha sobrepeso e consequentemente prevenir o risco para o desenvolvimento de DAC, é importante a prática de exercícios físicos, já que outro estudo realizado com 4872 indivíduos demonstrou que a melhora do condicionamento físico é favorável para prevenção de riscos de doenças cardiovasculares, entretanto esta melhora causada pelo exercício foi observada através da relação com a hipertrofia miocárdica, mas não houve associação significativa quando associado ao escore de cálcio (SHAH et al, 2015). Vale

ressaltar que neste trabalho, apesar do IMC não ter apresentado significância para o desenvolvimento de CAC e obstruções coronarianas, os indivíduos com sobrepeso e obesidade apresentaram-se com maiores chances para riscos de DAC por meio da análise de *odds ratios*.

Para o fator idade, na presente pesquisa a relação com o EC e AC foi estatisticamente significante para indivíduos com 60 anos ou mais desenvolverem acúmulo de placas calcificadas e conseqüente obstruções coronarianas. Em pesquisa realizada por meio da análise de 1850 participantes que objetivou determinar os preditores para o envelhecimento arterial, não encontraram relação entre os fatores idade, sexo e etnia com o escore de cálcio quando analisados isoladamente, porém, foi possível concluir que o envelhecimento arterial saudável é influenciado pela manutenção a longo prazo dos fatores de risco modificáveis (WHELTON et al, 2015).

Estudos recentes mostram a relação genética como um preditor para doença arterial coronariana (ARSLAN et al, 2015; BASTAMI et al, 2015; WENG et al, 2015; WON et al, 2015; SAYIN et al, 2015). Estes foram realizados por meio da análise histológica de genomas, diferentemente do presente estudo, que utilizou a coleta desta informação em laudos de TCcor e não encontrou relação entre o histórico familiar e a presença de calcificação ou obstrução coronariana. Entretanto, este FP ainda não está bem esclarecido, visto que outros trabalhos publicados também não encontraram essa associação (PIRYAEI et al, 2015; GOLABGIR et al, 2015).

Mesmo que um indivíduo não apresente nenhum FP, pesquisas mostram que um indivíduo de 50 anos, sem exposição a fatores de risco, têm 6% de chances de desenvolver DAC em 10 anos. O conhecimento dos determinantes modificáveis permite que se tracem estratégias preventivas eficientes para o desenvolvimento de ações de saúde, que visem a promoção da qualidade de vida na população (TAVARES, 2000; GOLMEIER e CASTRO, 2005).

Em relação ao TE, apesar de ser um exame aceito para o diagnóstico das doenças cardiovasculares, sendo também utilizado na determinação prognóstica na área médica para detecção de isquemias miocárdicas, no presente estudo este fato não foi confirmado, já que a maioria dos pacientes com resultado positivo no TE não apresentavam obstruções de artérias coronárias. Este achado assemelha-se a pesquisa realizada por Oliveira (2012), em que a especificidade do teste de esforço foi alta (93%), porém a sensibilidade foi baixa em pacientes assintomáticos, concluindo então uma baixa acurácia do teste para detectar isquemia miocárdica.

É importante ressaltar que da pequena parte dos indivíduos deste estudo que apresentou TE negativo, a maioria não possuíam nenhuma obstrução coronariana, entretanto um pequeno percentual destes indivíduos, mesmo com a negatividade no teste ergométrico, apresentaram de 1 a 3 obstruções coronarianas. Nenhum destes com TE negativo apresentaram 4 obstruções ou mais, comprovando assim a especificidade do teste de esforço.

Fornitano e Godoy (2006) comprovaram após a avaliação de 165 pacientes, que quando um indivíduo apresenta um duplo produto (resultante da multiplicação da pressão arterial sistólica pela frequência cardíaca, que avalia função ventricular) elevado, este dado pode ser considerado uma variável importante para prever a ausência de coronariopatia obstrutiva significativa, mesmo quando o teste ergométrico for positivo para isquemia miocárdica. Esta informação pode ser útil na complementação do TE mesmo quando positivo, para então o indivíduo ser encaminhado para um exame de custo mais alto, como a TCcor.

6. CONCLUSÃO

A investigação dos dados relacionados aos 883 laudos de TCcor analisados nesta pesquisa permitiu concluir que os principais fatores preditores associados ao desenvolvimento de calcificação arterial e obstrução das artérias coronárias foram a idade ≥ 60 anos, pertencer ao sexo masculino e ser portador de diabetes mellitus tipo 2. Em relação ao EC os principais fatores preditores foram os mesmos, com a inclusão do fator preditor HAS. Foi possível também concluir que o EC e a AC possuem associação estatisticamente significativa.

Já em relação ao TE, foi possível observar que tanto o número de obstruções quanto o resultado do escore de cálcio estão significativamente associados com o resultado do teste de esforço, para os pacientes que o realizaram. Sugere-se que mais estudos sejam realizados para comprovar-se que o TE não é um pré-teste fidedigno para o encaminhamento de realização de TCcor.

7. REFERÊNCIAS

II DIRETRIZ DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA E TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA CARDIOVASCULAR DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA E DO COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**. v.103, n.6, Supl.3, 87p., 2014.

III DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA SOBRE TESTE ERGOMÉTRICO. **Arq Bras Cardiol**. v.95, n.5, supl. 1, p.1-26, 2010.

VI DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. **Arq Bras de Cardiol**. V. 95 (suppl.1), 55p. 2010.

V DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE. **Arq Bras Cardiol**. v.101, n.4, supl.1, 36 p. 2013.

AGBOR-ETANG, B. B.; SETARO, J. F. Management of Hypertension in Patients with Ischemic Heart Disease. **Curr Cardiol Rep**. v.17, n.12, 2015.

AKIN, I.; NIENABER, C. A. “Obesity paradox” in coronary artery disease. **World J Cardiol**. v.7, n.10, p.603-608, 2015.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Facts about type 2**. Disponível em: www.diabetes.org/diabetes-basics/type-2/facts-about-type-2.html. Acesso em 30 de nov. de 2015.

ANDRADE, J. et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico. **Arq Bras Cardiol**. v.78, p. 1-16, 2002.

ARBAB-ZADEH, A. et al. Accuracy of Computed Tomographic Angiography and Single-Photon Emission Computed Tomography-Acquired Myocardial Perfusion Imaging for the Diagnosis of Coronary Artery Disease. **Circ Cardiovasc Imaging**. v.8, n.10, 2015.

ARSLAN, S. et al. Association between NF- κ BI and NF- κ BIA polymorphisms and coronary artery disease. **Biomed Rep**. v.3, n.5, p.736-740, 2015.

AZEVEDO, C. F. et al. Escore de Cálculo e Angiotomografia Coronariana na Estratificação do Risco Cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v.98, n.06, p. 559-568, 2012.

BARROS, M. V. L. et al. Tomografia de coronárias na predição de eventos adversos em pacientes com suspeita de coronariopatia. **Arq Bras Cardiol**. v.99, n.6, p.1142-1148, 2012.

BARTUS, A. S. et al. Impacto f coronary artery disease presence on the long-term follow-up. **Kardiol. Pol**. v.73, n.4, p. 274-279, 2015.

BASTAMI, M. et al. Evaluating the association of common UBE2Z variants with coronary artery disease in an Iranian population. **Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)**. v.61, n.7, p.50-54, 2015.

BITTENCOURT, M. S. Uso da angiografia coronária por tomografia computadorizada na avaliação prognóstica de pacientes com suspeita de doença arterial coronária. **Tese apresentada à Faculdade de Medicina da USP**. São Paulo: 2014, 82 p.

CAI, G. et al. The associations between proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 E670G polymorphism and the risk of coronary artery disease and serum lipid levels: a meta-analysis. **Lipids Health Dis**. v.14, n.1, 2015.

CONKBAYIR, C. et al. Lipid Variables Related to the Extent and Severity of Coronary Artery Disease in Non-Diabetic Turkish Cypriots. **Iran J Public Health.** v.44, n.9, p.1196-1203, 2015.

CORDERO, A. et al. Trends in **Risk Factors** and Treatments in Patients With Stable Ischemic**Heart** Disease Seen at Cardiology Clinics Between 2006 and 2014. **Ver Esp Cardiol (Engl Ed.)** n.15, 2015.

D'AGOSTINO, R. B. et al. General Cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. **Circulation.** v.117, n.6, p. 743-753, 2008.

DATASUS. Disponível em:
<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibd2012/matriz.htm#demog>. Acesso em 30 de novembro de 2015.

DE BOER, A. W. et al. Overweight can be used as a tool to guide case-finding for cardiovascular risk assessment. **Fam Pract.** v.32, n.6, p.646-651, 2015.

DEGRELL, F. et al. S Screening for coronary artery disease in asymptomatic individuals: Why and how? **Arch Cardiovasc Dis.** v.2136, n.15, 2015.

DIRETRIZES BRASILEIRAS DE OBESIDADE. **Associação Brasileira para o estudo da Obesidade e síndrome metabólica.** 3.ed – AC Farmacêutica: São Paulo, 2010.

DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2013-2014. **Sociedade Brasileira de Diabetes.** São Paulo: AC Farmacêutica, 2014.

DIRETRIZES PARA CESSAÇÃO DO TABAGISMO. **J Bras Pneumol.** v.34, n.10, p. 845-880, 2008.

FERREIRA, A. M. et al. Custo-Efetividade de diferentes estratégias diagnósticas de doença coronária estável em Portugal. **Arq Bras Cardiol.** v.102, n.4, p.391-402, 2014.

FORNITANO, L. D.; GODOY, M. F. Duplo Produto Elevado como preditor de ausência de coronariopatia obstrutiva de grau importante em pacientes com teste ergométrico positivo. **Arq Bras Cardiol.** V.86, n.2, p.138-144, 2006

GLOBAL ATLAS ON CARDIOVASCULAR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. **WHO Library Cataloguing.** 2011.

GREENLAND, P. et al. ACCF/AHA Guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults. **Journal of the American College of Cardiology.** v. 56, n.25, p. 50-103, 2010.

GREENLAND, P. et al. Coronary Artery Calcium Score Combined with Framingham Score for Risk Prediction in Asymptomatic Individuals. **JAMA.** v.291, n.2, p. 210-216, 2012.

GOLABGIR, K. K. et al. Association Study of rs1333040 and rs1004638 Polymorphisms in the 9p21 Locus with Coronary Artery Disease in Southwest of Iran. **Iran Biomed J.** 2015.

GOLMEIER, S.; CASTRO, I. A teoria do autocuidado no manejo dos fatores de risco (obesidade, hipertensão e tabagismo) em pacientes pós infarto agudo do miocárdio. **Rev AMRIGS.** v.49, n.5, p.149-154, 2005.

HOFMANN, M. A. et al. RAGE mediates a novel proinflammatory axis: a central cell surface receptor for S100/calgranulin polypeptides. **Cell.** v.97, n.7, p.889-901, 1999.

HOSMER, D. W., LEMESHOW, S.: **Applied Logistic Regression**, Wiley, New York, 1989.

ISMA'EEL, H. A. et al. Quantifying the impact of using Coronary Artery Calcium Score for risk categorization instead of Framingham Score or European Heart SCORE in lipid lowering algorithms in a Middle Eastern population. **J Saudi Heart Assoc.** v.27, n.4, p.234-243, 2015.

KOJU, R. et al. Undertreated Hypertension and its Implications for Public Health in Nepal: Nationwide Population Based-Survey. **Kathmandu Univ Med J (KUMJ).** v. 13, n.49, p.3-7, 2015.

KOLAHDOOZ, F. et al. Prevalence of overweight and obesity among aboriginal population in Canadá: A systematic review and Meta-analysis. **Crit Rev Food Sci Nutr.** 2015.

LABOUNTY, T. M. et al. Impact of coronary computed tomographic angiography findings on the medical treatment and control of coronary artery disease and its risk factors. **Am J Cardiol.** v.104, n.7, p.873-877, 2009.

LUDICKE, F. et al. A Japanese cross-sectional multicenter study of biomarkers associated with cardiovascular disease in smokers and non-smokers. **Biomarkers.** v.20, n.6. p.411-421, 2015.

MAHMOODI, M. R. et al. Comparison of conventional risk factors in middle-aged versus elderly diabetic and nondiabetic patients with myocardial infarction. **Ther Adv Endocrinol Metab.** v.6, n.6, p.258-266, 2015.

MATHIAS, T. A. F. et al. Doenças Cardiovasculares na População Idosa. Análise do Comportamento da Mortalidade em Município da Região Sul do Brasil no Período de 1979 a 1998. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia.** v. 82, n. 6, p. 533-541, 2004.

MILLER, J. M. et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. **The New England J Med.** v.359, n.22, p.2324-2336, 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Doenças Cardiovasculares**. BRASIL, 2011. Disponível em <<http://www.brasil.gov.br/saude/2011/09/doencas-cardiovasculares>> Acesso em 09 Junho 2014.

NAITO, R. et al. Appropriate Level of Low-Density Lipoprotein Cholesterol for Secondary Prevention of Coronary Artery Disease. **J Atheroscler Thromb**. 2015.

NICOLAU, J. C. et al. Do diabetic Patients with acute coronary syndromes have a higher threshold for ischemic pain? **Arq Bras Cardiol**. v.103, n.3, p.183-191, 2014.

NIELSEN, L.H. et al. The diagnostic accuracy and outcomes after coronary computed tomography angiography vs. conventional functional testing in patients with stable angina pectoris: a systematic review and meta-analysis. **Eur Heart J Cardiovasc Imaging**. v.15, n.9, p.961-971, 2014.

OGITA, M. et al. Low high-density lipoprotein cholesterol is a residual risk factor associated with long-term clinical outcomes in diabetic patients with stable coronary artery disease who achieve optimal control of low-density lipoprotein cholesterol. **Heart Vessels**. v.29, n.1, p.35-41, 2014.

OLIVEIRA, F. R. F. Acurácia do teste ergométrico no diagnóstico da reestenose coronariana após a angioplastia com implante de *stent* convencional em pacientes assintomáticos. Dissertação apresentada ao programa de pós graduação em ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia – MG, 2012, 49p.

OLIVEIRA, J. L. M. et al. Sexo masculino e hipertensão arterial são preditores de placa à angiotomografia das coronárias. **Arq Bras Cardiol**. v.104, n.5, p.409-416, 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Cardiovascular Diseases**, 2013. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>>, Acesso em 22 Junho 2014.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS), Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en/> Acesso em: 30 de novembro de 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Global status report on noncommunicable diseases 2010**. Description of the global burden of NCDs, their risk factors and determinants. Geneva: World Health Organization; 2010.

PIRYAEI, M. et al. Analysis of rs6725887 in the WD Repeat Protein 12 in Association with Coronary Artery Disease in Iranian Patients. **Int J Mol Cell Med**. v.4, n.3, p.160-166, 2015.

POTENZA, M. A. et al. Vascular actions of insulin with implications for endothelial dysfunction. **Am J of Physiol End Metab**. v.297, n.3, 2009.

QURESHI, W. T. et al. Risk Stratification for Primary Prevention of Coronary Artery Disease: Roles of C-Reactive Protein and Coronary Artery Calcium. **Curr Cardiol Rep**. v.17, n.12, 2015.

R Development Core Team., **R: A language and environment for statistical computing**. **R Foundation for Statistical Computing**: Vienna, Austria, 2013. Disponível em: <<http://www.Rproject.org>>. Acesso em: 2015.

RAHMANI, A. et al. Investigation of the prevalence of obesity in Iran: a systematic review and meta-analysis study. **Acta Med Iran**. v.53, n.10, p.596-607, 2015.

RAMOS, V. et al. Noninvasive anatomical and functional assessment of coronary artery disease. **Rev Port Cardiol**. v.34, n.4, p.223-232, 2015.

REINER, Z. et al. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008-2010 and 2010-2012 Committees. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of

Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). **Eur Heart J.** v.32, n.14, p.1769-1818, 2011.

ROLLEFSTAD, S. et al. Association of Chest Pain and Risk of Cardiovascular Disease with Coronary Atherosclerosis in Patients with Inflammatory Joint Diseases. **Front Med (Lausanne).** v.2, n.80, 2015.

SATUE, E. et al. Incidence and risk conditions of ischemic stroke in older adults. **Acta Neurol Scand.** 2015.

SAYIN, K. D. B. et al. The association of paraoxonase 1 gene L55M polymorphism with the extent and severity of coronary artery disease in the Turkish population and its dependence on gender. **Anatol J Cardiol.** 2015.

SCHMIDT, M. I. et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **The Lancet.** p. 1-13, 2011.

SCHUETT, K. A. et al. High-Risk Cardiovascular Patients: Clinical Features, Comorbidities, and Interconnecting Mechanisms. **Front Immunol.** v.6, n.591, 2015.

SHAH, R. V. et al. Association of Fitness in Young Adulthood With Survival and Cardiovascular Risk: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. **JAMA Intern Med.** p.1-9, 2015.

SHAW, L. J. et al. Cardiovascular disease risk stratification with stress single-photon emission computed tomography technetium-99m tetrofosmin imaging in patients with the metabolic syndrome and diabetes mellitus. **The Am J of cardiol.** v.97, n.10, p.1538-1544, 2006.

SHULMAN, E. et al. Validation of the Framingham Heart Study and CHARGE-AF Risk Scores for Atrial fibrillation in Hispanics, African-Americans, and Non-Hispanic Whites. **Am J Cardiol.** v.9149, n.15, 2015.

SILVA, L. S. Avaliação da tomografia computadorizada com 64 colunas de detectores em pacientes com síndrome coronária aguda. **Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo**. São Paulo: 2011, 127p.

TAVARES, A. Polimorfismo dos genes do sistema renina-angiotensina-aldosterona e as moléstias cardiovasculares. **Ver Bras Hipertens**. v.7, n.3, p.237-242, 2000.

TAVARES, C. A. F. Frequência da Doença Arterial Coronariana (DAC) e características das placas ateroscleróticas avaliadas pela angiotomografia computadorizada *multislice* em pacientes diabéticos tipo 2 assintomáticos relacionado ao controle glicêmico. **Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Da Universidade de São Paulo (USP)**. São Paulo: 2013, 99p.

TAYLOR, C. et al. A Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing: a introduction. **Br J Hosp Med (Lond)**. v.76, n.4, p.192-195, 2015.

TOLUNAY, H.; KURMUS, O. Comparison of coronary risk scoring systems to predict the severity of coronary artery disease using the SYNTAX score. **Cardiol. J**. p.1-13, 2015.

TRIGATTI, B. L.; FULLER, M. HDL signaling and protection against coronary artery atherosclerosis in mice. **J Biomed Res**. 2015.

TUZUN, H. et al. Impact of comorbidity and socioeconomic status on quality of life in patients with chronic diseases who attend primary health care centres. **Cent Eur J Public Health**. v.23, n.3, p.188-194, 2015.

VAN DE SANDE, D. A. et al. The diagnostic accuracy of exercise electrocardiography in asymptomatic recreational and competitive athletes. **Scand J Med Sci Sports**. 2015.

VAN KEMPEN, B. J. et al. Validation of a model to investigate the effects of modifying cardiovascular disease (CVD) risk factors on the burden of CVD. **BMC Med**. v.10, n. 158. 2012.

WENG, L. et al. Genetic Loci Associated With Nonobstructive Coronary Artery Disease in Caucasian Women. **Physiol Genomics**. 2015.

WHELTON, S. P. et al. Predictors of Long-Term Healthy Arterial Aging: Coronary Artery Calcium Nondevelopment in the MESA Study. **JACC Cardiovasc Imaging**. v.15, 2015.

WOLFF, R. et al. Gender differences in the prevalence and treatment of coronary chronic total occlusions. **Catheter Cardiovasc Interv**. 2015.

WON, H. H. et al. Disproportionate Contributions of Select Genomic Compartments and Cell Types to Genetic Risk for Coronary Artery Disease. **PLoS Genet**. v.11, n.10, 2015.

WU, F. Z.; WU, M. T. 2014 SCCT guidelines for the interpretation and reporting of coronary CT angiography: Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee. **J Cardiovasc Comput Tomogr**. v.9, n.2, 2015.

YOSHIDA, Y.; SHIBATA, H. Secondary Hypertension. **Nihon Rinsho**. v.73, n.11, p.1925-1931, 2015.

ZHAO, Y. et al. Evidence for coronary artery calcification screening in the early detection of coronary artery disease and implications of screening in developing countries. **Glob Heart**. v.9, n.4, p.399-407, 2014.

8 - ANEXOS

8.1 Parecer consubstanciado do CEP

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE
MARINGÁ - CESUMAR



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS

Pesquisador: Soraya Andrea Delefrate Muradas

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 48500415.4.0000.5539

Instituição Proponente: Centro Universitário de Maringá - CESUMAR

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.359.730

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma pesquisa observacional a ser realizado através da análise de 500 prontuários e laudos de exames de TCcor de 64 colunas de detectores com injeção de contraste iodado não-iônico, encaminhados para a TCcor no período de janeiro à dezembro de 2014 nos hospitais Paraná, independentemente do gênero ou idade.

Estes laudos fornecerão o escore de cálcio e o grau de obstrução das artérias

coronárias, os mesmos serão relacionados com informações do paciente como idade, gênero, dados antropométricos (Índice de massa corpórea e circunferência abdominal), hábitos de vida (atividade física e tabagismo), histórico familiar, presença de doenças crônicas associadas (diabetes, hipercolesterolemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), doenças renais, pulmonar e/ou cardíaca). Devido à carac

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Determinar os fatores de risco que predispõe ao desenvolvimento de doenças coronarianas.

Objetivo Secundário:

Determinar a prevalência de pacientes com alterações significativas encontradas na TCcor realizadas nos anos de 2012, 2013 e 2014 na cidade de Maringá – Paraná; Correlacionar os fatores de risco para Doença Arterial Coronariana através do grau de estenose e escore de cálcio

Endereço: Avenida Guedner, 1810 - Bloco 07 - Térreo

Bairro: Jardim Aclimação

CEP: 75.000-000

UF: PR

Município: MARINGÁ

Telefone: (44)3027-8380

E-mail: cep@cesumar.br

Continuação do Parecer: 1.359.730

encontrados nos exames de TCcor,Avaliar a Inter-relação dos fatores de risco cardiovascular com a presença, extensão e gravidade de doença arterial coronariana detectada pela TCcor

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:Por tratar-se de análise de prontuários, o presente estudo não apresenta nenhum tipo de risco.

Benefícios:

Por se tratar de estudo retrospectivo, não intervencional, não apresenta nenhum benefício para a população.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto apresenta condições de ser desenvolvido.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta todos os itens obrigatórios.

Recomendações:

Deve ser aprovado por este CEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não existem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Não existindo mais nenhuma pendência, este projeto deve ser aprovado por este CEP->

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES BÁSICAS_DO_P ROJETO_420174.pdf	19/11/2015 17:00:45		Acelto
Outros	termorisco.pdf	19/11/2015 16:57:26	Soraya Andrea Delefrate Muradas	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO DE DISSERTAÇÃO.pdf	11/08/2015 21:42:45		Acelto
Outros	Aut Local.pdf	11/08/2015 21:32:44		Acelto
Folha de Rosto	Folha de rosto assinada.pdf	11/08/2015 21:30:14		Acelto

Situação do Parecer:

Endereço: Avenida Guedner, 1810 - Bloco 07 - Tênis
Bairro: Jardim Aclimação CEP: 75.000-000
UF: PR Município: MARINGÁ
Telefone: (44)3027-6360 E-mail: cep@cesumar.br

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE
MARINGÁ - CESUMAR



Continuação do Parecer: 1.359.730

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MARINGÁ, 10 de Dezembro de 2015

Assinado por:
Nilce Marzolla Iderlha
(Coordenador)

Endereço: Avenida Guedner, 1610 - Bloco 07, Têmeo

Bairro: Jardim Aclimação

CEP: 75.000-000

UF: PR

Município: MARINGÁ

Telefone: (44)3027-6360

E-mail: cep@cesumar.br

8.2 Termo de proteção de risco e confidencialidade

TERMO DE PROTEÇÃO DE RISCO E CONFIDENCIALIDADE

Declaro que, ao ser facultado o acesso às informações sobre exames, observações de dados pessoais de indivíduo oriundos de documentos relativos a prontuários, julgamentos expressos em questionários, resultados de exames clínicos e laboratoriais e demais instrumentos de natureza documental, pertencentes aos arquivos de laudos de angiotomografia computadorizadas do Hospital Paraná, com a finalidade específica de coleta de informações para o desenvolvimento do protocolo de pesquisa intitulado "Fatores de risco para o desenvolvimento de doenças coronarianas" de autoria de Mirian Ueda Yamaguchi e Soraya Andrea Delefrate Muradas, discente(s) do curso de Mestrado em Promoção da Saúde, será preservada a privacidade e a confidencialidade de tais documentos e dos seus sujeitos.

Declaro, também, que o procedimento proposto, na pesquisa assegura a confidencialidade dos dados e garante a privacidade dos sujeitos, bem como a proteção da sua imagem, impedindo o estigma e a utilização das informações em prejuízo de terceiros e da comunidade. Preservando, ainda, a auto-estima e o prestígio dos envolvidos, tudo utilizando, apenas, para os fins propostos no protocolo de pesquisa.

Todo o referido é verdade.

Maringá- PR, 14 de Outubro de 2015



Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-Cesumar)
Centro Universitário de Maringá – CESUMAR
Av. Guedner, 1610
Maringá – Paraná