

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA**

**FATORES DE RISCO PARA CORONARIOPATIA EM PACIENTES COM
DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO**

**SUZANNY SILVA LADEIRA
VANESSA SILVA SOUZA**

**BELÉM – PARÁ
2009**

**SUZANNY SILVA LADEIRA
VANESSA SILVA SOUZA**

**FATORES DE RISCO PARA CORONARIOPATIA EM PACIENTES COM
DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO APRESENTADO PARA OBTENÇÃO
DO GRAU EM MEDICINA PELA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ.**

Banca examinadora:

Orientador

Nome / Instituição

Nome / Instituição

Aprovado em: ____ / ____ / ____

Conceito: _____

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter nos dado a vida, saúde e inteligência, permitindo que nós chegássemos até aqui.

A nossa família, por terem dedicado a vida e o amor na nossa formação pessoal e profissional

A todos os pacientes que aceitaram participar dessa pesquisa, sem os quais, nada disso estaria realizado.

Ao nosso orientador Prof. Ms. Teiichi Oikawa, pelo desempenho, paciência e parceria na realização desse trabalho.

Às médicas Márcia Figueiredo das Neves e Ana Cristina Monteiro Leal, que permitiram que coletássemos dados dos pacientes diabéticos por elas atendidos.

À Professora Sílvia Bahia pelo imprescindível incentivo e apoio à pesquisa e produção científica, desde que ingressamos na Universidade Federal do Pará.

À Glória, funcionária da biblioteca do Hospital João de Barros Barreto, e a Patrícia, secretária da coordenação do TCC, pela solicitude.

À Leolídio Vitor Pereira, amigo e namorado, responsável pelo design gráfico da capa do trabalho.

A todas as pessoas que, mesmo não mencionadas, contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho.

*Se alguém procura a saúde,
pergunta-lhe primeiro se está disposto a
evitar no futuro as causas da doença;
em caso contrário, abstém-te de o ajudar.*

Sócrates

RESUMO

O diabetes mellitus aumenta a susceptibilidade para aterosclerose conferindo a esses pacientes um risco relativo de morte por doença arterial coronariana (DAC) cerca de três vezes maior do que para a população em geral. **Objetivo:** Estabelecer a associação entre fatores de risco cardiovascular e a presença de DAC em diabéticos tipo 2 atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB) e identificar o risco cardiovascular em 10 anos através do Escore de Risco de Framingham (ERF). **Casuísta e Método:** Estudo observacional do tipo transversal com 112 diabéticos tipo 2 atendidos ambulatorialmente no HUIBB no período de setembro a fevereiro (2007/2008). Um formulário foi elaborado para a obtenção das informações acerca dos dados pessoais e sócio-econômicos, presença de DAC, fatores de risco de interesse (dieta, sedentarismo, tabagismo, etilismo, níveis pressóricos, dislipidemias, IMC, circunferência abdominal, níveis glicêmicos, antecedentes familiares) e ERF. Foram considerados DAC + todos aqueles em tratamento para coronariopatias, cintilografia miocárdica com anormalidades perfusionais, história de infarto, “stent”, angioplastia e revascularização. O processamento e análise dos dados foram feitos através dos programas Word e Excel 2003, Bioestat 3.0 e Epi-info 2000. Na análise estatística foram utilizados os testes Qui-quadrado, Mann-Whitney e teste Z conforme as características das variáveis. O nível de significância adotado foi $p \leq 0,05$. O projeto foi avaliado e aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do HUIBB/UFPA. **Resultados:** A população estudada possuía média de 58 anos e era composta principalmente por mulheres (55,4%); pardos (69,6%); casados (58,0%); inativos (57,1%) e indivíduos com baixos graus de instrução (54,4%) e renda (71,4%). Nessa amostra, 44 pacientes possuíam DAC (39,3%). Das características demográficas, as que se associaram a DAC foram idade, ocupação e renda ($p \leq 0,05$). Quanto ao estilo de vida, os coronariopatas apresentaram maior frequência de dietas inadequadas (77,3% vs 63,2%; $p = 0,17$), sedentarismo (90,9% vs 73,5%; $p = 0,04$) e tabagismo (prévio ou atual) (61,4% vs 47,1%; $p = 0,03$) e menor frequência de etilismo (4,5% vs 7,4%; $p = 0,54$). Os antecedentes pessoais de HAS, dislipidemias e obesidade foram mais prevalentes nos coronariopatas, 84,1%, 84,1% e 40,9% respectivamente, entretanto, somente o antecedente de HAS se correlacionou significativamente com a DAC ($p = 0,02$). Os valores de PAS e de PAD estavam elevados tanto nos indivíduos DAC – quanto nos DAC +, com maior prevalência sobre estes últimos ($p > 0,05$). Diabéticos com DAC apresentaram maior frequência de níveis indesejáveis de CT (56,8%), LDL-c (77,3%) e TGC (47,7%) e os sem DAC de HDL-c (30,9%), porém os níveis séricos dos lípides não tiveram associação com a DAC ($p > 0,05$). A frequência de IMC ≥ 25 Kg/m² foi de 60,7% e de circunferência abdominal inadequada de 78,4%, com uma maior frequência no grupo com coronariopatia ($p \leq 0,05$). Níveis glicêmicos, glicemia de jejum e hemoglobina glicosilada, estavam elevados de forma semelhante em ambos os grupos ($p > 0,05$). A maioria dos indivíduos respondeu afirmativamente para a presença de antecedentes familiares de DCV (58,9%), HAS (75,0%), dislipidemias (61,6%) e DM 2 (72,3%), porém nenhum desses teve significância estatística ($p > 0,05$). De acordo com o ERF, houve um maior número de pacientes com médio e alto risco cardiovascular dos quais os maiores escores corresponderam aos pacientes já coronariopatas ($p = 0,02$). **Conclusão:** Nesse estudo, idade, ocupação, renda, sedentarismo, tabagismo, antecedente pessoal de HAS, IMC e circunferência abdominal foram os fatores de risco que se associaram a DAC ($p \leq 0,05$), da mesma forma que as pontuações obtidas através do ERF (médio e alto risco).

Palavras-chave: Fatores de risco, diabetes mellitus, doença arterial coronariana e escore de risco de Framingham.

ABSTRACT

Diabetes mellitus increases the sensitivity for atherosclerosis giving to these patients a relative risk of death for coronary arterial disease (CAD) about three times bigger than for the population in general. **Objective:** To establish the association between cardiovascular risk factors and the presence of CAD in type 2 diabetics assisted in the Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB) and identify the cardiovascular risk in 10 years through the Framingham Risk Score (FRE). **Casuistic and Methods:** An observational and transversal study with 112 patients with type 2 diabetes assisted in the ambulatories of endocrinology, cardiology and medical clinic of the HUIBB between September and February (2007/2008). A form was prepared for getting the informations about the personal and economical data, presence of CAD, interest risk factors (diet, sedentary life, smoking, etilism, pressoric levels, dyslipidemias, BMI, waist circumference, glucose levels, familiar history) and FRE. Were considered CAD + all of those who are in treatment for coronary disease, myocardial cintilography with perfusion abnormalities, prior heart attack, "stent", angioplasty and revascularization. The processing and analysis of the data were done through the programs Word and Excel 2003, Bioestat 3.0 and Epi-info 2000. In the statistical analysis, the tests used were Chi-square, Mann-Whitney and Z test according to the characteristics of the variables. The significance level adopted was $p \leq 0,05$. The project was valued and approved by the Ethics in Research Commission with Human of the HUIBB/UFGA. **Results:** The studied population had average of 58 years and was composed mainly by women (55,4%); brown (69,6%); married (58,0%); inactive (57,1%) and individuals with low degrees of education (54,4%) and income (71,4%). In this sample, 44 patients had CAD (39,3 %). The demographic characteristics associated to DAC were age, occupation and income ($p \leq 0,05$). According to the life style, the patients with coronary disease presented bigger frequency of unsuitable diets (77,3 % vs 63,2 %; $p = 0,17$), sedentary life (90,9 % vs 73,5 %; $p = 0,04$) and smoking (prior or current) (61,4 % vs 47,1 %; $p = 0,03$) and less frequency of etilism (4,5 % vs 7,4 %; $p = 0,54$). The personal antecedents of HBP (high blood pressure), dyslipidemias and obesity were more prevalent among CAD +, 84,1%, 84,1% and 40,9% respectively, meantime, only HBP was correlated significantly with the CAD ($p = 0,02$). The values of SBP and DBP were lifted up in the individuals CAD – as much as in the CAD +, with bigger predominance on the last ones ($p > 0,05$). Diabetics with CAD exhibited higher levels of CT (56,8%), LDL-c (77,3%) and TGC (47,7%) and those without CAD of HDL-c (30,9%), however the serum levels of the lipids didn't have association with the CAD ($p > 0,05$). The frequency of BMI ≥ 25 Kg/m² was 60,7% and of inadequated waist circumference was 78,4%, with a bigger frequency in the group with coronary disease ($p \leq 0,05$). Glucose levels, fast blood glucose and glycohemoglobin were elevated in the same way in both groups ($p > 0,05$). Most of the individuals answered affirmatively for the presence of familiar records for cardiovascular disease (58,9%), HBP (75,0%), dyslipidemias (61,6 %) and DM 2 (72,3%), however any of this familiar antecedents had statistical signification ($p > 0,05$). In accordance with the FRE, there was a bigger number of patients with middle and high cardiovascular risk, with the biggest scores corresponded to the patients already CAD + ($p = 0,02$). **Conclusion:** In this study, age, occupation, income, sedentary life, smoking, personal antecedent of HBP, BMI and abdominal circumference were the risk factors that associated to the CAD ($p \leq 0,05$), in the same way of the values obtained through the Framingham score (middle and high risk).

Key words: Risk Factors, diabetes mellitus, coronary arterial disease and Framingham risk score.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	08
1.1. OBJETIVO GERAL	10
1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
2. REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1. EPIDEMIOLOGIA	11
2.2. ACOMETIMENTO VASCULAR NO DIABETES	14
2.3. ABORDAGEM E PREVENÇÃO DA DAC NO DIABÉTICO	20
2.4. FATORES DE RISCO PARA CORONARIOPATIA	27
2.4.1. Idade	28
2.4.2. Sexo	28
2.4.3. Nível Sócio-Econômico	29
2.4.4. Sedentarismo	30
2.4.5. Tabagismo	32
2.4.6. Etilismo	33
2.4.7. Hipertensão Arterial Sistêmica	35
2.4.8. Dislipidemias	36
2.4.9. Obesidade	38
2.4.10. Intolerância à Glicose e Diabetes	40
2.4.11. Antecedentes Familiares	41
2.5. ESCORE DE RISCO DE FRAMINGHAM	41
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	43
3.1. TIPO DE PESQUISA	43
3.2. LOCAL DA PESQUISA	43
3.3. POPULAÇÃO E AMOSTRA DO ESTUDO	43
3.3.1. Critérios de Inclusão	43
3.3.2. Critérios de Exclusão	43
3.4. COLETA DE DADOS	44
3.4.1. Definição e Categorização das Variáveis do Estudo	45
3.4.1.1. Variáveis Demográficas e Sócio-Econômicas	45
3.4.1.2. Variáveis Relacionadas ao Estilo de Vida	45
3.4.1.3. Antecedentes Pessoais	46
3.4.1.4. Antecedentes Familiares	47
3.4.1.5. Variáveis Antropométricas e Exames Laboratoriais	47
3.4.1.6. Escore de Risco de Framingham	50
3.5. PROCEDIMENTOS	50
3.6. ANÁLISE DOS DADOS	51
3.7. ASPÉCTOS ÉTICOS	52
4. RESULTADOS	53
5. DISCUSSÃO	67
6. CONCLUSÃO	85
REFERÊNCIAS	87
APÊNDICES	100
ANEXOS	102

1. INTRODUÇÃO

Pacientes diabéticos, insulino-dependentes ou não, apresentam maior susceptibilidade para aterosclerose. Estudos de caso-controle e estudos epidemiológicos prospectivos confirmam a importância do diabetes como fator de risco para doenças cardiovasculares (DCV) independente de outros fatores associados, ou seja, a intolerância à glicose, por si só, já confere aumento do risco para DCV (STEFFENS, 2003).

Em diabéticos, o risco relativo de morte por problemas cardiovasculares, é cerca de três vezes maior do que para a população em geral (STAMLER et al., 1993). A doença aterosclerótica nesses indivíduos apresenta-se de forma mais difusa e mais agressiva, levando a um pior prognóstico dos eventos isquêmicos. O infarto agudo do miocárdio (IAM) no paciente diabético frequentemente é mais extenso, ocasionando taxas de sobrevida em médio prazo muito mais baixas do que nos não-diabéticos (SBD, 2006).

A preocupação com as DCV surgiu após a Segunda Guerra Mundial, quando elas se tornaram a principal causa de morte no mundo. Com a modernidade houve na sociedade inúmeras mudanças de hábitos e comportamentos, como: menor tempo para a prática de atividade física regular, um estilo de vida mais competitivo, além de maior oferta de alimentos industrializados ricos em carboidratos simples e gorduras e pobres em fibras, minerais e vitaminas (DÓREA; LOTUFO, 2001). Essas mudanças no estilo de vida e hábitos alimentares da população, têm levado a um grande aumento na prevalência do diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) que pode evoluir com complicações crônicas micro e macro vasculares (GIUFFRIDA; FUSARO; DIB, 2005). Dentre as complicações macro vasculares, destaca-se a doença arterial coronariana (DAC), a principal responsável pela redução da sobrevida de pacientes diabéticos, sendo, como já foi dito, uma causa freqüente de mortalidade entre eles (SOUZA, 2004).

Preocupados com essa situação, em 1948, sob a direção do National Heart Lung and Blood Institute, iniciou-se, na cidade de Framingham, próxima à cidade de Boston-EUA, o Framingham Heart Study, desde então a cada dois anos, esta população e, atualmente as

gerações descendentes, é reavaliada cuidadosamente e acompanhada em relação ao desenvolvimento de doença cardíaca (DÓREA; LOTUFO, 2001).

Este estudo teve como objetivo identificar características comuns que contribuíam para o aparecimento das DCV. Assim, para denominar esses fatores, surgiu em 1961, o termo “fator de risco” que é definido como um elemento que se associa à maior probabilidade de desenvolver determinada enfermidade não transmissível (REGO, et al., 1990).

Estudos epidemiológicos têm demonstrado correlação entre determinados fatores de risco (FR) e determinadas doenças, e muito já se foi demonstrado a respeito da correlação entre FR e as DCV. Tal fato acontece porque FR cardiovasculares, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), DM 2 e dislipidemias; determinam acelerado processo de envelhecimento dos vasos, fazendo com que mais precocemente ocorra resposta endotelial alterada, acarretando disfunção (MAIA et al., 2007). Assim, tem-se verificado que a remoção ou reversão da exposição a esses fatores implica em redução da mortalidade e/ou da prevalência das DCV (REGO et al., 1990).

Nesse sentido, estudos relacionando o DM 2 e a DAC são necessários para que se possa conhecer melhor os FR presentes em uma determinada população e diminuir, através da prevenção, os efeitos deletérios que eles possuem sobre o sistema cardiovascular. Sendo assim, as informações que esses estudos podem oferecer são essenciais para o conhecimento médico no sentido de favorecer um diagnóstico precoce e também condutas preventivas que diminuam o risco do paciente diabético apresentar eventos cardiovasculares, melhorando o prognóstico e a qualidade de vida desses indivíduos, além de reduzir custos com o tratamento.

1.1. OBJETIVO GERAL

Estabelecer a associação entre fatores de risco cardiovascular e a presença de doença arterial coronária (DAC) em um grupo de 112 pacientes com o diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto no período de novembro de 2007 à abril de 2008.

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar a prevalência de doença arterial coronariana (DAC) nos diabéticos participantes da pesquisa;
- Caracterizar a população do estudo em relação às variáveis socioeconômicas, estilo de vida, antecedentes pessoais, antecedentes familiares e variáveis clínicas e bioquímicas;
- Identificar o risco para doença arterial coronariana por meio de variáveis antropométricas e exames laboratoriais, tais como: índice de massa corpórea (IMC), circunferência abdominal, pressão arterial, glicemia de jejum e hemoglobina glicosilada e perfil lipídico (triglicérides, colesterol total e frações);
- Avaliar o risco cardiovascular de acordo com o Escore de Risco de Framingham.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. EPIDEMIOLOGIA

Nas últimas décadas tem-se observado um aumento da prevalência e da incidência do diabetes e as estimativas são de que ele se tornará uma das doenças crônicas mais frequentes, atingindo proporções alarmantes (SILVA, 2006). Evidências atuais demonstram que há uma epidemia de DM 2, tanto em nações em desenvolvimento como desenvolvidas, e as estimativas são que em 2010, haverá 23% de diabéticos na América do Norte, 57% na Europa, 50% na África, 33% na Ásia, 24% na Oceania e 44% na América do Sul (GUZDER, 2005).

O Brasil, em 1995, apresentava 4,9 milhões de pessoas com diabetes, ocupando o sexto lugar entre os dez países com maiores números de indivíduos com a doença. Em 2025, o Brasil contará com 11,6 milhões de diabéticos, caindo para o oitavo lugar, uma vez que existe uma tendência de alguns países em desenvolvimento, como o Paquistão, Indonésia e México se deslocarem para as primeiras posições, provavelmente devido ao processo de envelhecimento populacional nesses países (FRANCO, 2004).

O reconhecimento da importância do DM 2 como problema de saúde pública no Brasil ocorreu principalmente na década 1980, mais especificamente entre 1986 e 1988, quando a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) apoiou o Ministério da Saúde na realização, em nove capitais brasileiras, do Estudo Multicêntrico sobre a Prevalência do Diabetes no Brasil, que consistiu num marco importante no estudo e dimensionamento do diabetes no país. Além da elevada prevalência de DM 2, o estudo revelou que metade dos pacientes com essa moléstia se encontrava à margem do tratamento, com grandes possibilidades de complicações. A média geral encontrada nas nove capitais brasileiras (7,60%) é pouco superior à observada na população dos Estados Unidos da América, que é de 6,6%. Vale a pena ressaltar que a magnitude da prevalência do diabetes desse país norte americano foi superada pelos resultados das cidades do Rio de Janeiro (7,47%), São Paulo (9,66%) e Porto Alegre (8,89%) (MALERBI, 1992).

Atualmente, acredita-se que no Brasil, existam em torno de dez milhões de portadores de DM 2. Apesar dos números, o diabetes ainda permanece como uma doença escondida, com uma população estimada de 6 milhões que ainda não a diagnosticaram, isso se deve ao fato da doença possuir um longo período de latência que é assintomático. Além disso, o risco real de mortalidade relacionada ao diabetes é subestimado quando baseado apenas nas estatísticas de mortalidade por causa básica de morte, sem considerar as causas múltiplas, isto porque, normalmente, os diabéticos morrem devido às causas associadas à doença (PEREIRA, 2006).

Roglic et al. (2005) aplicaram um modelo para estimar a quantidade global de mortes atribuídas ao diabetes e verificaram a subestimação dos números, com a mortalidade real diminuída em 25%, sendo este valor, correspondente à mortalidade pelas complicações crônicas da doença, como por exemplo, a doença cardiovascular, que é declarada no atestado como a causa básica de morte.

O impacto deletério do diagnóstico do DM 2 na morbidade cardiovascular foi definitivamente comprovado com a publicação de Haffner et al. (1998), apontando que sua presença conferia risco de evento coronariano isquêmico similar ao de indivíduos não-diabéticos coronariopatas. Estes autores atribuíram ao DM 2 o termo “equivalente coronariano”, diante da verificação da mesma incidência de infarto agudo do miocárdio (IAM) em 7 anos de 20%, tanto em indivíduos sem DM 2 com IAM prévio como naqueles com DM 2 que nunca haviam sofrido IAM.

De acordo com dados de estudos clínicos, a maioria dos diabéticos morre de DCV, contabilizando aproximadamente 8 de cada 10 mortes desses indivíduos (GU; COWIE; HARRIS, 1998). Cardoso et al. (2002) apontam a doença arterial coronariana, e sua decorrente isquemia do miocárdio, como a causa de mortalidade mais prevalente entre as doenças cardiovasculares, assim, as altas taxas de DCV são sustentadas e aumentadas, principalmente, por uma maior ocorrência de DAC.

As doenças do aparelho cardiovascular representam a principal causa de óbito no Brasil, gerando gastos anuais com internações hospitalares da ordem de 1 bilhão de reais (RAMOS, 2006). Segundo Nicolau e Ramirez (1998), no Brasil as estimativas indicam que a

ocorrência de óbitos relacionados à DAC, pode chegar a um em cada três falecimentos. Embora haja carência de avaliações estatísticas criteriosas, esses autores indicam uma incidência anual provável entre 300.000 e 350.000 IAM no território brasileiro, sendo a maior ocorrência nas regiões sul e sudeste.

Desde a década de 60, as DCV vêm sendo a principal causa de morte no país e de acordo com as projeções para o ano de 2020, elas permanecerão como a principal causa de mortalidade e incapacitação, sendo mais acentuadamente prevalente em países em desenvolvimento (BRASIL, 2006). Estudos recentes têm demonstrado a prevalência aumentada nesses países contrastando com o que se pensava anteriormente; que as DCV eram doenças somente dos países desenvolvidos, industrializados e ocidentais (PEREIRA, 2006). Esse aumento mais acentuado nas regiões em desenvolvimento ocorre devido à diminuição da prevalência das doenças infecto-parasitárias; ao aumento da expectativa de vida; às mudanças no estilo de vida e às mudanças socioeconômicas associada à urbanização (AVEZUM; PIEGAS; PEREIRA, 2005).

O estudo de Framingham, que investigou a epidemiologia das DCV, identificou os fatores de risco mais importantes para a sua ocorrência. Considerado um marco, este estudo contribuiu substancialmente para o entendimento de todas as causas de doença coronariana, sugerindo que ela pode ser evitada, pois importantes FR são modificáveis, tais como, hipertensão arterial, tabagismo e dislipidemia (KANNEL et al., 1987).

Stamler et al. (1993) confirmam que a hipertensão arterial, a dislipidemia e o tabagismo são independentemente, preditivos de mortalidade por DCV e a presença de pelo menos um desses FR tem impacto maior sobre a mortalidade em indivíduos diabéticos do que naqueles que não são. Mais recentemente, os resultados do UKPDS 23 (1998) (United Kingdom Prospective Diabetes Study), grande estudo multicêntrico realizado no Reino Unido, vieram a confirmar a potencialização dos FR clássicos para doenças cardiovasculares nos indivíduos diabéticos.

A hipertensão arterial, o tabagismo, as dislipidemias, o DM 2, a obesidade, o sedentarismo, a presença de hipertrofia ventricular esquerda, a idade, o sexo, a história

familiar, a hipoestrogenemia e a ingestão de álcool são, atualmente, FR reconhecidos para o desenvolvimento futuro de doença cardiovascular, mesmo quando o paciente ainda encontra-se perfeitamente saudável, pois, muito embora as repercussões mais evidentes só aparecerem em idades mais avançadas o início dos processos patológicos se dá muito antes do aparecimento da doença, fato este que caracteriza as DCV como doenças como crônico-degenerativas indicando que o controle das mesmas deve iniciar precocemente e se possível antes até da instalação dos mecanismos desencadeadores da doença (BRAGA, 1998; MEIRA, 2004).

Conseqüente a variedade de FR que podem estar presentes no indivíduo, tornou-se de extrema importância na prevenção primária, o uso de escores de estratificação de risco, sendo o mais conhecido, o escore de Framingham que é considerado uma ferramenta simples desenvolvida para estimar o risco cardiovascular (CAVAGIONI, 2006).

2.2. ACOMETIMENTO VASCULAR NO DIABETES

Pesquisas recentes têm demonstrado que a aterosclerose é uma doença inflamatória crônica, pois ela resulta de respostas inflamatórias e fibroproliferativas exacerbadas, a vários tipos de injúria ao endotélio e músculo liso das artérias, respostas nas quais participam um grande número de células, fatores de crescimento, citocinas inflamatórias e moléculas vaso-reguladoras (OLIVEIRA, 2005; OLIVEIRA, 2006).

Fisiologicamente, o endotélio vascular possui diversas funções, como por exemplo, manter as características de fluidez do sangue, manter uma superfície endotelial não aderente, além de produzir diversas substâncias biológicas, como, por exemplo, o óxido nítrico (NO), a prostaciclina e a bradicinina, que contribuem para manter o tônus vascular com predomínio de vasodilatação. Por outro lado, devido à sua localização estratégica como a interface entre o sangue circulante e os tecidos, as células endoteliais respondem prontamente a presença de fatores que causam dano à superfície endotelial, sintetizando outro conjunto de moléculas, como, por exemplo, a endotelina-1, o tromboxane, o inibidor 1 do ativador do plasminogênio (PAI-1) e o fator de von Willebrand (FVW), que modificam intensamente o equilíbrio

fisiológico do endotélio ao provocar vasoconstrição e maior agregação plaquetária (SELIGMAN; CLAUSELL, 1999).

Em indivíduos com ou sem diabetes a lesão inicial da aterosclerose é a disfunção endotelial que é caracterizada por uma menor vasodilatação devido à redução na produção de NO pelo endotélio e por elevação dos níveis plasmáticos de FVW, trombomodulina, selectina, PAI-1, colágeno tipo IV, proteína quimiotática de monócitos-1 (MCP-1), e ativador do plasminogênio tecidual (t-PA). Essa disfunção é conseqüente de uma “lesão” endotelial crônica, cuja algumas causas já são bem conhecidas, como é o caso do DM 2, da HAS, da obesidade, do tabagismo, da hiperlipidemia, da homocisteína e de fatores hemodinâmicos (CALLES-ESCANDON; CIPOLLA, 2001; SCHOEN, 2005). Desse modo, com a continuada agressão de FR cardiovasculares, o endotélio perde progressivamente seu papel protetor fisiológico e passa a ser a fonte de elementos que participarão da progressão de doença aterosclerótica. Assim, o dano ou ativação do endotélio modifica suas funções regulatórias e resulta em disfunção endotelial, com alteração na vasodilatação, redução das atividades antitrombóticas, alterações estruturais e conseqüente dano vascular (SELIGMAN; CLAUSELL, 1999).

Com a disfunção endotelial, o endotélio passa a produzir diversos mediadores da resposta imunológica, como por exemplo, a proteína quimiotática para monócitos-1 (MCP-1), que promove a migração de monócitos do sangue periférico para as áreas do endotélio lesado. Analisando o conjunto de dados da literatura, observa-se que em todas as etapas da lesão aterosclerótica ocorre o influxo de células do sangue periférico para o local da lesão e, este influxo celular é promovido, em parte, pelas quimiocinas, que são citocinas de baixo peso molecular (8-10 kDa) que promovem quimiotaxia e ativação celular no local da lesão (OLIVEIRA, 2006).

Monócitos/macrófagos, linfócitos e células endoteliais possuem papel central na patogênese da aterosclerose, pois eles produzem as citocinas, como a IL-1, IL-6, TNF- α , IFN- γ , que aumentam a atividade inflamatória atraindo mais monócitos para a lesão. Os linfócitos T (tanto os CD4 quanto os CD8), ao serem recrutados para a íntima por quimioatração, induzem ativação imune celular e humoral, característica do estado inflamatório crônico. Na íntima, esses linfócitos promovem a liberação de IFN- γ e IL-12, que são citocinas pró-

aterogênicas que aumentam a expressão de moléculas de adesão celular (CAM) e a liberação de outras citocinas. Por outro lado, em células musculares lisas, o IFN- γ exibe atividade anti-proliferativa e pró-apoptótica, o que pode levar à instabilidade da placa aterosclerótica (GOTTLIEB; BONARDI; MORIGUCHI, 2005; OLIVEIRA, 2006)

As moléculas de adesão celular (CAM) – molécula de adesão intracelular -1 (ICAM-1), molécula de adesão de célula vascular-1 (VCAM-1) e E-selectinas – que surgem no endotélio em resposta às citocinas inflamatórias, promovem a adesão dos monócitos às células endoteliais e sua penetração por diapedese na camada íntima, com isso eles entram em contato com o fator de crescimento de colônia de macrófagos (M-CSF) e diferenciam-se em macrófagos para assim dar início à cascata de eventos que levam à formação do ateroma (LEINONEN et al., 2004; OLIVEIRA, 2006; SCHOEN, 2005).

Recentemente, diversos trabalhos evidenciaram um novo mediador inflamatório, a proteína C reativa (PCR), que é uma proteína produzida principalmente pelo fígado, cuja concentração sérica se eleva em decorrência do aumento das citocinas inflamatórias que surgem após a disfunção endotelial. Foi considerada um mediador inflamatório, porque assim como as citocinas, possui efeitos diretos sobre as células endoteliais e células musculares lisas dos vasos, aumentando ainda mais a cascata da inflamação. Isso ocorre por que a PCR também tem a propriedade de quimiotaxia para monócitos/macrófagos e induz essas células a produzirem mais citocinas, levando a um aumento na expressão de moléculas de adesão pelo endotélio, o que cria um círculo vicioso que culmina com a progressão da placa aterosclerótica e conseqüentemente com a DAC. Outras ações da PCR também contribuem para a DAC, como a ativação da coagulação, favorecendo a formação de trombos e a diminuição da produção local de NO e prostaciclina, contribuindo para uma vasoconstrição exacerbada (JIALAL; DEVARAJ; VENUGOPAL, 2004).

Antes de prosseguir, deve-se falar um pouco sobre o óxido nítrico derivado do endotélio (e-NO), pois ele é o principal protetor contra a moléstia aterosclerótica, principalmente pelo fato de ele promover vasodilatação. Por ser um gás, após ser produzido pela célula endotelial, difunde-se localmente, atingindo as células musculares lisas vasculares onde ativa a enzima guanilato-ciclase. O concomitante aumento no GMP cíclico induz o relaxamento dessas células, promovendo vasodilatação (VALLANCE; COLLIER;

MONCADA, 1989). Ele também é responsável por: inibir a adesividade e migração de leucócitos, reduzir a permeabilidade endotelial para macromoléculas e lipoproteínas, diminuir taxa de oxidação da lipoproteína de baixa densidade (LDL) para a sua forma pró-aterogênica, inibir a proliferação e migração das células musculares lisas vasculares para o espaço subendotelial, inibir a adesividade e agregação plaquetária, diminuir a secreção de citocinas inflamatórias (ex: IL-6, IL-8 e MCP-1) e a expressão endotelial de moléculas de adesão como a E-selectina, P-selectina, CD11/CD18, VCAM-1 e em menor extensão a ICAM-1 (BIONDI-ZOCCAI, 2003; WAJCHENBERG, 2002).

O endotélio de pacientes diabéticos apresenta menor produção de NO, tanto pela hiperglicemia como por resistência à insulina ao nível das células endoteliais, além de aumento na produção de vasoconstritores como a endotelina-1 (GIUFFRIDA; FUSARO; DIB, 2005). Estudos como os de Wang; Goalstone e Draznin (2004) e Zecchin (2007) sugerem que a insulina apresenta potencialmente tanto efeitos anti-aterogênicos quanto pró-aterogênicos, assim, ao ligar-se ao seu receptor específico, a insulina pode ativar duas vias intracelulares no endotélio: uma via (PI 3-quinase – Akt – eNOS – eNO) que leva ao aumento da produção vascular de óxido nítrico, facilita o transporte de glicose através da célula, regula a pressão arterial sistêmica e inibe a remodelação vascular e a angiogênese, apresentando assim, um potencial anti-aterogênico, e outra via (Ras / Raf / MAP quinase), associada a expressão de genes, proliferação e crescimento das células musculares lisas vasculares e à expressão de proteínas da matriz extracelular, com potencial pró-aterogênico.

Uma menor ativação da via PI 3-quinase tem sido associada à disfunção endotelial e HAS em estados de resistência à insulina. Alguns estudos demonstraram que o bloqueio dessa via com um inibidor farmacológico específico resultou em menor resposta vasodilatadora à acetilcolina (neurotransmissor que causa vasodilatação em vasos normais) na artéria basilar in vivo, sugerindo que a acetilcolina também poderia fazer uso desta via de tirosina-quinases para ativar a óxido nítrico sintetase (KITAYAMA et al., 2000).

Jiang et al. (1999) sugeriram que algumas ações da insulina, como os efeitos estimuladores sobre a síntese de NO e seus efeitos metabólicos, estariam seletivamente inibidos em estados de resistência à insulina, enquanto seus efeitos sobre o crescimento da musculatura vascular lisa estariam preservados, podendo resultar em aceleração da

aterogênese em animais resistentes à insulina. A resistência seletiva na via da PI 3-quinase resultaria em redução na produção endotelial da molécula anti-aterogênica de NO, por outro lado, a manutenção ou aumento da atividade da via da MAP quinase poderia levar a uma maior proliferação das células musculares lisas vasculares e maior produção de PAI-1.

A ativação da via da MAP quinase pela insulina não está reduzida em diabéticos tipo 2, possivelmente permitindo que a hiperinsulinemia crônica exerça efeitos deletérios sobre o crescimento das células musculares lisas dos vasos (CUSI et al., 2000).

Este fenômeno de resistência seletiva na cascata da PI 3-quinase associada à manutenção da sensibilidade à insulina na via da MAP quinase também foi documentado em músculos de pacientes obesos, resistentes à insulina, diabéticos ou não. O estudo mostrou que o estímulo desencadeado pela insulina na via da PI 3-quinase, estava bastante reduzida em obesos não-diabéticos e virtualmente ausente em diabéticos tipo 2, em comparação aos controles magros. Por outro lado, a sensibilidade ao estímulo insulínico na via da MAP quinase estava completamente normal em indivíduos obesos e diabéticos (ibid.).

Assim como o NO, os mecanismos de defesa contra os radicais livres, que também protegem contra o desenvolvimento de lesões ateroscleróticas, se encontram reduzidos no diabetes, em particular o glutathione, o superóxido desmutase e a catalase, além do que, muitas vias metabólicas associadas com a hiperglicemia, tais como a auto-oxidação da glicose, a glicosilação de proteínas e a ativação da via do poli-ol aumentam a produção de radicais livres, levando ao estresse oxidativo. Além disso, o acúmulo de proteínas glicosiladas e de radicais livres interage diretamente com o NO, diminuindo sua biodisponibilidade (SANTOS; SAMPAIO, 2002; WAJCHENBERG, 2002).

O excesso de radicais livres vai ser responsável pela oxidação das LDL, modificando suas características, o que pode ocorrer também através da glicosilação, que é o processo no qual há a ligação da glicose às LDL, tornando-as mais susceptíveis à oxidação. Uma vez modificada, a LDL é captada avidamente pelo macrófago, por um número grande de receptores, o que ultrapassa a capacidade fisiológica de metabolização dessa célula, a ingestão de gordura e a transforma nas “foam cells” ou “células espumosas”. Com essa

transformação, o macrófago perde sua mobilidade, fica retido na íntima e perde a função de remover gordura (FRANÇA, 2002; SANTOS; SAMPAIO, 2002).

A endocitose da LDL oxidada pelo endotélio, do mesmo modo que as citocinas, induz a expressão de moléculas de adesão, que contribuem para um maior afluxo de células para a lesão aterosclerótica (OLIVEIRA, 2006). Desse modo, a oxidação das LDL dentro da parede vascular serve como estímulo para um recrutamento adicional de monócitos e acúmulo adicional de LDL modificadas, bem como o crescimento celular e a proliferação vascular. Extensos estudos clínicos e em animais forneceram evidências para comprovar esta hipótese lipídica, como por exemplo, a alimentação com altas quantidades de lipídios em primatas e em outras espécies produzem lesões ateroscleróticas e, por outro lado, essas lesões regredem quando o colesterol sérico é reduzido com medidas dietéticas ou com terapêutica por drogas (SAAD, 2004).

Os diabéticos geralmente apresentam redução nos níveis da lipoproteína de alta densidade (HDL) e um aumento nos níveis de triglicerídeos e de lipoproteína de baixa densidade (LDL), que é mais susceptível à oxidação e assim a uma maior aterogenicidade (BIONDI-ZOCCAI, 2003).

Em adição ao seu papel na gênese da aterosclerose, as anormalidades do colesterol também influenciam a função das plaquetas e a reatividade vascular. Na presença de níveis elevados de colesterol, a agregação plaquetária está aumentada, assim como a produção de radicais livres de oxigênio que desmobilizam o NO ao reagir com ele. Em animais experimentais e em seres humanos, os níveis elevados de colesterol estão associados à vasoconstrição anormal das artérias coronárias, quando submetidas à acetilcolina. Assim, estudos experimentais em animais e investigações clínicas continuam a demonstrar e a enfatizar o papel primário das anormalidades lipídicas, no desenvolvimento e na progressão da aterosclerose nas artérias coronárias (SAAD, 2004; SCHOEN, 2005).

Juntamente com a hipercolesterolemia, os macrófagos e outros leucócitos ativados, bem como as plaquetas agregadas e aderidas ao vaso, também são responsáveis pela formação e crescimento da placa aterosclerótica, pois eles estimulam a proliferação de células

endoteliais e células musculares lisas e a produção de matriz extracelular com superprodução de colágeno, o que culmina no crescimento e progressão da placa, formando uma lesão complexa preenchida com material pró-trombótico contido por uma cápsula de fibrina. Essa cápsula pode ser destruída por enzimas, como a metaloproteinase nove (MMP9), que são liberadas pelos macrófagos do local da lesão. Com essa destruição, ocorre à exposição do núcleo lipídico, fazendo com que o fator tissular interaja com o fator VIIa do sangue circulante e inicie uma cascata de reações enzimáticas que resultam na produção local de trombina e fibrina, formando um trombo que provocará redução ou até mesmo oclusão da luz do vaso, sendo este o evento final responsável pelas manifestações clínicas da DAC (BIONDI-ZOCCAI, 2003; OLIVEIRA, 2006; STEFANINI; MATSUSHITA; GIL, 2005; ZECCHIN, 2007).

2.3. ABORDAGEM E PREVENÇÃO DA DAC NO DIABÉTICO

A presença de diabetes, por si só já classifica o indivíduo como tendo um alto risco para o desenvolvimento da DAC, o que torna imperativa uma abordagem mais agressiva da glicemia e de outros fatores de risco, quando presentes. Assim, a abordagem do paciente diabético, tanto na prevenção primária (evitar que a coronariopatia se instale) como na prevenção secundária (evitar complicações em portadores de doença aterosclerótica estabelecida), envolve intervenções nos FR por meio de modificações do estilo de vida e, principalmente na prevenção secundária, o uso de medicamentos se faz necessário (BARBOSA; STEFANINI, 2004).

As mudanças de estilo de vida incluem prática regular de atividade física, controle do peso, cessação do tabagismo e dieta pobre em carboidratos e lipídios. Essas medidas são comprovadamente eficazes e têm influência positiva nos FR modificáveis (hipertensão, dislipidemias, obesidade e sedentarismo) e devem ser arduamente indicadas para todos pacientes diabéticos (SAAD, 2004; SIXT et al., 2004).

Há na literatura uma consistente demonstração da importância da atividade física sobre os FR cardiovasculares, tanto na prevenção primária como na prevenção secundária. Na prevenção primária o aumento da atividade física reduz o risco relativo de morte em

aproximadamente 20%, além disso, pessoas inicialmente sedentárias demonstraram ter uma melhora na sua saúde após o início de atividade física, em relação à prevenção secundária (WARBURTON; NICOL; BREDIN, 2006).

Especificamente em relação ao DM 2, o efeito benéfico da atividade física se deve ao aumento da sensibilidade à insulina, a diminuição na produção de glicose pelo fígado e a um maior consumo de glicose pelo músculo do que pelo tecido adiposo (SHEPHARD; BALADY, 1999; WARBURTON; NICOL; BREDIN, 2006).

Outros benefícios da realização de exercícios incluem elevação no HDL-c, redução da pressão arterial e perda de peso, além de que, o aumento da sobrevida com o exercício é equivalente e adicional a outros aspectos do estilo de vida como parar de fumar, controle de HAS e controle de obesidade (SAAD, 2004; RIDKER; GENEST; LIBBY, 2001).

Uma dieta adequada é capaz de promover os mesmos benefícios oferecidos pela prática regular de atividade física, com isso, privilegiar o consumo de peixes e aves sem pele, reduzir e/ou evitar o consumo exagerado de carne bovina e suína e de frios, é um objetivo a ser almejado (OLIVEIRA, 2004).

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2001a), o controle rigoroso da hiperglicemia é capaz de reduzir a mortalidade e as complicações pelo DM 2. Por essa razão, todo paciente diabético e/ou com evidências de DCV deve manter sua glicemia < 100 mg/dl e HbA1c $< 7\%$ (FURTADO; POLANCZYK, 2007).

Quando as modificações no estilo de vida não são suficientes para o controle dos FR modificáveis, associa-se então a terapêutica medicamentosa. Os comentários de Silva; Gonçalves e Fuchs (2005) sobre os resultados do UKPDS 33 e 34 (United Kingdom Prospective Diabetes Study) revelaram que nesses estudos o tratamento intensivo com insulina ou sulfonilurêias não reduziu significativamente o número de eventos cardiovasculares enquanto que a metformina trouxe os melhores resultados, pois ela levou a uma redução de 36% da mortalidade por todas as causas, uma redução de 42% das mortes

relacionadas ao diabetes, uma redução de 32% das complicações do diabetes e uma redução de 39% do IAM, todas estatisticamente significativas.

O estudo UKPDS 38 (1998) detectou que para prevenção de DAC, apenas o controle intensivo da glicemia não reduzia significativamente as complicações macrovasculares, mas também concluiu que um controle mais rígido da pressão arterial é eficaz em reduzir a incidência de eventos cardíacos. Estudos como estes, demonstraram de maneira consistente, que a pressão diastólica de 80 mmHg deve ser almejada, apresentando redução clínica importante nas complicações macrovasculares, mortalidade cardiovascular e morte relacionada ao diabetes. As evidências para a meta da pressão sistólica < 130 mmHg são mais fracas e estão baseadas em poucos estudos onde se observou uma relação direta entre níveis altos de pressão sistólica e mortalidade por DAC. Baseados nestas evidências, as diretrizes internacionais mais recentes recomendam como meta a ser atingida uma PA < 130/80 mmHg (FURTADO; POLANCZYK, 2007).

O controle da pressão arterial com agentes angiotensina-ativos, primeiramente inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA), parecem melhorar a sensibilidade da insulina e o metabolismo da glicose. Os IECA também têm se mostrado benéficos na prevenção de óbito, IAM e AVC em pacientes com DAC (PEPINE; COOPER-DEHOFF, 2004; STEFANINI; MATSUSHITA; GIL, 2005).

Na doença cardiovascular, particularmente na DAC e em suas condições de risco crônicas, os pacientes requererão o uso de medicamentos por muitos anos. Esta exposição prolongada ao medicamento conduziu à perguntas a respeito do potencial de determinadas drogas de proteger ou conduzir o desenvolvimento do diabetes, embora fossem úteis para a gerência da DCV e das co-morbidades associadas como, por exemplo, a HAS. Nesse sentido, estudos farmacológicos e epidemiológicos documentaram que determinadas drogas, primeiramente os beta-bloqueadores, freqüentemente usados nos pacientes com DCV ou com grande risco para DAC estão associados com distúrbios metabólicos que podem resultar em resistência à insulina aumentada e hiperglicemia (PEPINE; COOPER-DEHOFF, 2004).

Dessa maneira, o beta-bloqueador, apesar de ter propriedades anti-isquêmicas, deve ser usado com muita cautela no paciente diabético, pois além poder levar à hiperglicemia ao agir nos receptores beta-2 das células beta do pâncreas, também pode inibir a glicogenólise e a mobilização da glicose ao agir nos receptores beta-2 dos músculos, podendo assim, prolongar um episódio de hipoglicemia ou mesmo mascarar os sinais e sintomas desta (HERRMANN; STEFANINI, 2005).

A associação de beta-bloqueadores e nitratos costuma ser muito útil, pois a taquicardia reflexa produzida pela vasodilatação provocada pelos nitratos é inibida pelos beta-bloqueadores (HERRMANN; STEFANINI, 2005). O emprego de nitratos fundamenta-se em seu mecanismo de ação e na experiência clínica de muitos anos de uso e onde, entre outras ações, nota-se eficácia na melhora do sintoma doloroso, porém não existem estudos clínicos controlados que tenham testado os efeitos dos nitratos em desfechos clínicos e mortalidade na angina instável, embora seu uso seja universalmente aceito (SBC, 2001a).

Os antagonistas dos canais de cálcio parecem ser neutros no que diz respeito aos efeitos metabólicos e podem ser usados para tentar controlar sintomas isquêmicos refratários em pacientes já em uso de nitratos e beta-bloqueadores em doses adequadas, ou em pacientes que não toleram o uso destes medicamentos (principalmente nos casos de contra-indicação), ou ainda nos casos de angina variante. Entretanto, não é recomendado o seu uso rotineiro, sendo contra-indicado, em particular, o uso isolado da nifedipina de ação rápida devido a uma potente ação vasodilatadora periférica levando à taquicardia reflexa. Na angina instável, o diltiazem tem sido o bloqueador de cálcio mais utilizado (PEPINE; COOPER-DEHOFF, 2004; SBC, 2001a).

Na prevenção e tratamento da DAC, os anti-plaquetários são muito utilizados, principalmente o ácido acetil-salicílico (AAS). No Physicians Health Study (1989), o AAS reduziu o risco de IAM em pacientes com diabetes durante cinco anos de seguimento e nenhuma interação com o tratamento do diabetes foi notada.

Nos casos de intolerância à aspirina, recomenda-se a utilização dos derivados tienopiridínicos (ticlopidina e clopidogrel), que são antagonistas da ativação plaquetária

mediada pelo difosfato de adenosina (ADP) (STEFANINI; MATSUSHITA; GIL, 2005). Estudos com a ticlopidina mostraram que houve redução significativa em eventos vasculares com o seu uso, porém em comparação com a aspirina, não ficou claro que ela seja superior ou inferior nos seus efeitos. Já na comparação entre aspirina e clopidogrel, este último mostrou-se ligeiramente mais efetivo na redução de eventos cardíacos (SBD, 2006).

Os antagonistas dos receptores glicoproteicos IIb e IIIa, abciximab, tirofiban e eptifibatide (somente os dois primeiros estão disponíveis em nosso meio), também são utilizados na DAC como anti-plaquetários, sendo que estes são muito mais potentes que a aspirina. Observou-se grande redução na incidência de eventos cardíacos adversos com o seu uso após a síndrome coronariana aguda (SCA) e a intervenção coronariana percutânea (ICP), uma possível explicação é que esses medicamentos ocupam os receptores de glicoproteínas (GP IIb- IIIa) que surgem na superfície das plaquetas ativadas impedindo que eles se liguem ao fibrinogênio, e, conseqüentemente impedindo a agregação plaquetária (SBD, 2006; STEFANINI; MATSUSHITA; GIL, 2005).

A terapêutica medicamentosa visa também o controle das dislipidemias, pois a redução do LDL colesterol e triglicerídios e aumento do HDL tem se mostrado eficaz na redução de doença macrovascular e na mortalidade em pacientes com DM 2, principalmente naqueles pacientes com eventos cardiovasculares prévios (FURTADO; POLANCZYK, 2007). As drogas disponíveis para o tratamento das dislipidemias são: sequestrantes dos ácidos biliares (resinas), vastatinas, fibratos, ácido nicotínico, probucol e ácidos graxos poliinsaturados ômega 3 (NOVAZZI; FONSECA, 2005).

A revisão bibliográfica de artigos científicos da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (2005) cita estudos que mostraram uma redução de eventos cardiovasculares com o uso de fármacos hipolipemiantes, como é o caso do estudo de Helsinque, do Heart Protection Study (HPS) e do Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). No primeiro, o uso de genfibrozil (fibrato) associado à dieta e exercícios reduziu a incidência de IAM nos pacientes diabéticos, embora esta redução não tenha sido estatisticamente significativa. O CARDS, um estudo duplo cego randomizado, para atorvastatina (medicamento do grupo das estatinas utilizado para o controle da dislipidemia) ou placebo com 2838 pacientes diabéticos tipo 2 evidenciou uma diminuição altamente

significativa de 36% de doença coronariana aguda, 31% de revascularização miocárdica e 48% de acidente vascular encefálico. E o HPS, que foi um estudo multicêntrico randomizado com 5963 pacientes diabéticos mostrou que o uso de 40 mg de sinvastatina proporcionou uma redução altamente significativa, na ocorrência do primeiro IAM, fatal ou não-fatal, acidente vascular encefálico e revascularizações, independente do nível de lipídeos antes do tratamento.

Nas agudizações da DAC (angina instável e IAM), torna-se necessário o uso de anti-trombóticos (heparinas), já que a formação do trombo também é desencadeada pela produção local de trombina. As heparinas de baixo peso molecular (HBPM) de uma forma geral são pelo menos tão eficazes quanto a heparina não fracionada (HNF). Entretanto, a enoxaparina aparentemente é superior à HNF. Sugere-se manter a heparina inicialmente utilizada durante todo o período de heparinização, evitando-se o uso de HBPM e HNF concomitante ou alternadamente (SBC, 2001a; STEFANINI; MATSUSHITA; GIL, 2005).

O uso de heparina, em infusão acelerada e combinada com ativador tecidual do plasminogênio (t-PA) é atualmente o trombolítico mais eficaz para a recanalização coronária precoce na reperfusão do miocárdio após IAM, porém não há necessidade de utilizar heparina em pacientes tratados com estreptoquinase (outro trombolítico) (STEFANINI; MATSUSHITA; GIL, 2005).

Ao ser comparado com a estreptoquinase, o t-PA proporcionou uma reperfusão mais rápida, mas não apresentou diferenças significativas na mortalidade, nas complicações hemorrágicas e na função ventricular. (SARMENTO-LEITE; KREPSKY; GOTTSCHALL, 2001).

Mais recentemente surgiram novos trombolíticos, considerados de 3ª geração, que foram construídos por engenharia genética a partir do t-PA, como a reteplase, a tenecteplase, a lanoteplase, a bat-PA e a estrafoquinase recombinante. Desses novos agentes, a tenecteplase é a que apresenta perfil mais vantajoso, pois tem uma potência fibrinolítica três vezes maior que o t-PA e um clearance plasmático mais reduzido. Diversos estudos mostram que a eficácia clínica e perfil de segurança são semelhantes entre esses dois fármacos, sendo que o

trombolítico de 3ª geração tem a vantagem adicional de administração EV em bolus, o que viabiliza o uso pré-hospitalar, tornando o tratamento do IAM mais precoce (STEFANINI; MATSUSHITA; GIL, 2005).

Na falha da terapêutica farmacológica da coronariopatia isquêmica lança-se mão da revascularização cirúrgica, onde a intervenção coronariana percutânea é a terapia de escolha para pacientes com angina pectoris instável ou com IAM (SIXT et al., 2004).

Os pacientes com DM 2 submetidos à intervenção coronariana percutânea (ICP) apresentam risco aumentado de complicações e de reestenose, sendo que a presença de diabetes é um dos principais preditores de ambas as situações. A introdução dos stents como método preferencial de ICP foi acompanhada por uma redução de 25 a 30% nas taxas de reestenose angiográfica (QUADROS et al., 2007).

Esses pacientes também se beneficiam da cirurgia de revascularização miocárdica, que está associada com alívio imediato dos sintomas e melhor prognóstico (SIXT et al., 2004).

A alternativa de revascularização cirúrgica do miocárdio, com implantes de pontes de safena ou de artéria mamária interna, deve ser considerada em vista dos benefícios clínicos em médio e longo prazos e das limitações do tratamento medicamentoso e da intervenção percutânea neste grupo de pacientes. Ao se indicar cirurgia na presença de DM 2, devemos considerar a aceitação de maior risco cirúrgico e de cuidados especiais no manejo peri-operatório (KALIL, 2007).

As indicações de cirurgia seriam comprometimento uni, bi ou triarterial com envolvimento proximal da artéria descendente anterior (DA), ou com disfunção ventricular esquerda, principalmente na presença de uma ou mais oclusões totais crônicas (ibid.).

Enxertos arteriais (a. mamária interna, a. radial) são utilizados nas cirurgias de revascularização, o que é amparado cientificamente por estudos que demonstraram que pacientes diabéticos tiveram taxa de sobrevida maior quando enxertos arteriais, ao invés de venosos, foram usados (SIXT et al., 2004).

2.4. FATORES DE RISCO PARA CORONARIOPATIAS

Já está bem fundamentado que a DAC pode ser desencadeada por variáveis genéticas, ambientais e hábitos de vida que são denominadas fatores de risco (MEIRA, 2004). Diversos desses fatores que predisõem as pessoas às DCV já são conhecidos, e alguns deles estão sendo abordados nesse estudo e vão ser detalhados mais adiante.

Os FR dividem-se em três categorias distintas, os primeiros são os não modificáveis (ou constitucionais) que correspondem à idade, sexo, raça e herança genética. Em segundo lugar, vêm os parcialmente modificáveis, tais como: HDL-c baixo (<35mg/dL), lipoproteína A (LpA), fibrinogênio e homocisteína e a terceira categoria é constituída dos chamados FR modificáveis, são eles: tabagismo, obesidade, sedentarismo, dislipidemias, HAS, etilismo, DM 2 e uso de anticoncepcionais (DÓREA; LOTUFO, 2001; LOTUFO, 1998).

Além dos FR modificáveis, dos parcialmente modificáveis e dos não modificáveis, também foi identificado como fator de risco para DCV, o nível social e educacional baixo. Muitos estudos têm mostrado a relação entre a situação socioeconômica e a morbimortalidade da doença cardíaca isquêmica revelando que a renda e a educação estão inversamente correlacionadas com a doença (KAPLAN; KEIL, 1993; SILVA; SOUSA; SCHARGODSKY, 1998).

Vale a pena salientar que a maior prevalência de DAC e IAM está relacionada à dislipidemia, sedentarismo, estilo de vida, tabagismo e história familiar. Isso se justifica, pois uma alimentação inadequada acompanhada de inatividade física, elevado índice de massa corporal, HAS, tabagismo e alterações dos valores dos lipídios sanguíneos têm sido responsáveis pelo surgimento de 75% das cardiopatias (AVEZUM; PIEGAS; PEREIRA, 2005; CAVAGIONI, 2006; OLIVEIRA, 2004; SILVA, 2006). Assim, a combinação destas variáveis, ou até mesmo a ocorrência em formas isoladas, contribui de alguma forma para o desenvolvimento da aterosclerose, aumentando então, o risco para eventos cardiovasculares.

2.4.1. Idade

O envelhecimento causa degradação funcional e morfológica de múltiplos sistemas do corpo humano, mas parecem ser as alterações referentes ao sistema cardiovascular as que resultam em maior morbidade e mortalidade (MEIRA, 2004).

As doenças cardiovasculares desenvolvem-se a partir da ação de múltiplos fatores de risco (entre eles o DM 2), onde a intensidade e o tempo de atuação de tais fatores injuriantes mediam a gravidade das alterações. Assim, a idade predispõe as DCV atuando de forma direta, através de diversas alterações morfológicas e funcionais nas paredes das artérias determinadas pelo envelhecimento, que facilitam o desenvolvimento das doenças; e indireta já que o tempo de exposição a outros FR influencia o processo patológico (CARVALHO FILHO; ALENCAR; LIBERMAN, 1996).

A idade é inerente ao indivíduo e não passível de modificação, levando ao aumento da prevalência do DM 2 e à duplicação do risco para DCV após os 45 anos para homens e após 55 anos para mulheres (CAVAGIONI, 2006; SBC, 2001b; STEFFENS, 2003).

Para Carvalho Filho; Alencar; Liberman (1996) e Gebara et. al (2002) uma teoria que pode explicar essa tendência é a que diz respeito às alterações hormonais que ocorrem com o envelhecimento, uma vez que os níveis de testosterona nos homens e estrogênio nas mulheres encontram-se reduzidos em indivíduos idosos e que, principalmente o estrogênio tem efeito protetor na evolução das DCV. Acredita-se que a redução desse hormônio feminino, favoreça a deposição de gordura, que consiste em importante preditor associado ao diabetes que por sua vez é um fator de risco significativo para DCV (PEREIRA, 2006).

2.4.2. Sexo

Globalmente, a prevalência de diabetes é igual para homens e mulheres, tornando-se maior entre as mulheres em idades mais avançadas, pois o número de mulheres nessa faixa etária supera o dos homens (WILD et al., 2004). Apesar de a incidência de diabetes ser maior

no sexo masculino, a prevalência (incidência x duração) torna-se igual para ambos os sexos, devido à sobremortalidade masculina (FRANCO, 2004).

O diabetes é capaz de acelerar o desenvolvimento de alterações ateromatosas nas artérias coronárias, tanto em homens quanto em mulheres, já que a resistência à insulina, a hiperinsulinemia e a intolerância à glicose são fatores que promovem o processo de aterosclerose (KANNEL; MC DEE, 1979; SAAD, 2004).

Estudos sugerem que na maioria das faixas etárias, o risco de DCV é mais elevado no sexo masculino, pois o início dos sintomas ocorre cerca de 10 anos antes em homens, porém o risco cardiovascular em mulheres supera o dos homens se elas forem diabéticas, sugerindo que o efeito protetor cardiovascular do estrógeno no sexo feminino é anulado pelo diabetes (LEE et al. 2000). Assim, a incidência de DCV também aumenta nas mulheres com a chegada da menopausa e, após os 75 anos de idade, é observada em iguais proporções para ambos os sexos, justamente por causa das alterações hormonais desse período que estão relacionadas ao metabolismo do estrogênio que podem influenciar o processo de desenvolvimento da aterosclerose (CARVALHO FILHO; ALENCAR; LIBERMAN, 1996; DOUGLAS, 2001; HU et al., 2001).

A proteção conferida pelo estrógeno é mostrada em estudos como o de Stampfer et. al (1991) que comparou e acompanhou, durante 10 anos, enfermeiras na pós-menopausa que faziam ou não uso de reposição hormonal, e os resultados mostraram uma incidência de DCV significativamente inferior naquelas que faziam a reposição dos hormônios femininos.

2.4.3. Nível Sócio-Econômico

O nível socioeconômico, que engloba a classe social, o nível educacional, a renda, a ocupação e as condições de vida, vem sendo estudado por décadas como um possível fator de risco para as doenças cardiovasculares, porém ainda há controvérsias sobre o assunto, no entanto, estudos como de Kaplan e Keil (1993) mostram que há uma forte evidência de que a baixa condição sócio-econômica constitui um fator de risco independente para as DCV.

Cabe mencionar que o Ministério da Saúde considera que a classe socialmente baixa é um fator de risco independente para a cardiopatia, uma vez que a pobreza está associada com maior prevalência em todas as doenças, bem como à maior mortalidade por todas as causas e em faixas etárias mais jovens (BRASIL, 2006).

Quando há associação entre baixo status socioeconômico e diabetes, o prognóstico torna-se pior por ser mais freqüente o surgimento de complicações como as coronariopatias, já que essas pessoas têm dificuldade de acesso à terapia nutricional e às facilidades de recreação que favorecem o tratamento através de exercícios. Além disso, elas necessitam de uma capacidade adequada de leitura e interpretação, que lhes permita ler bula de medicamentos, interpretar a curva de glicose, administrar a insulina na quantidade e nos horários corretos, além de compreender os materiais didáticos sobre essa enfermidade (BROWN et al., 2004).

2.4.4. Sedentarismo

O sedentarismo é definido como a falta ou a grande diminuição da atividade física. Na realidade, o conceito não é associado necessariamente à falta de uma atividade esportiva. Do ponto de vista da medicina moderna, o sedentário é o indivíduo que gasta poucas calorias por semana com atividades ocupacionais (PAFFENBARGER et al., 1993).

Entende-se por atividade física todo movimento corporal produzido pela ação dos músculos esqueléticos que eleva o gasto metabólico de repouso. Esta definição inclui todos os movimentos humanos realizados durante atividades ocupacionais, tarefas domésticas, meios de transporte e locomoção ativos e atividades de lazer. Já o exercício físico implica em sessões de atividade física executadas de maneira planejada e estruturada envolvendo movimentos repetidos do corpo objetivando manutenção ou melhora da aptidão física e promoção à saúde. As formas mais usuais de exercícios físicos são jogos e esportes ativos, musculação e exercícios de levantamento de pesos, dança, aeróbica, caminhadas, corridas e ciclismo (MEIRA, 2004).

Um estilo de vida sedentário poderá trazer como conseqüência distúrbios vasculares e metabólicos como arteriosclerose, HAS, dislipidemias, DM 2, obesidade, aumento de alguns fatores de coagulação e outros malefícios, enquanto que a prática de atividade física regular trará para as pessoas um menor risco nestes distúrbios (SAAD, 2004; RIDKER; GENEST; LIBBY, 2001).

Pesquisas em animais e seres humanos indicam que os exercícios realizados regularmente podem proteger contra os FR cardiovasculares da seguinte maneira: a atividade física melhora a circulação miocárdica e o metabolismo cardíaco pelo aumento da vascularização cardíaca, auxiliam no controle da pressão arterial, aumentam das reservas de glicogênio e na capacidade glicolítica miocárdica, aumento da capacidade contrátil do coração, aumento da fibrinólise e produção de prostaciclina endotelial, além de normalizar o perfil lipídico e de prevenir o sobrepeso e a obesidade (CAVAGIONI, 2006).

Um estudo realizado por Paffenbarger et al. (1993) demonstrou que indivíduos ativos apresentam um risco 36% menor de morte por doença da artéria coronária que indivíduos sedentários, e esse risco será tanto menor quanto maior for a atividade física praticada.

Estudos demonstram que há necessidade de incrementar a atividade física no cotidiano das pessoas, pois até a atividade física não programada, ou seja, as atividades domésticas estão deixando de ser praticadas como conseqüência do estilo de vida atual, que inclui o uso excessivo do automóvel, controles remotos e aparelhos automáticos. Por outro lado, a atividade física programada também é importante, pois estimula a retomada de alguns hábitos, como forma de combate ao sedentarismo (OLIVEIRA, 2004).

Recomendações atuais da World Health Organization (2000) sugerem que a prática de 30 minutos de atividade física, cinco dias por semana, em intensidade moderada, de forma contínua ou acumulada é uma forma efetiva para reduzir o risco de doenças, tais como DM 2 ou DCV.

Adotar um estilo de vida ativo pode representar uma mudança especialmente benéfica para pacientes cardiopatas, uma vez que gera benefícios importantes para a saúde, dos pontos

de vista funcional e metabólico (no recondicionamento cardíaco, triglicérides sanguíneos, relação LDL/HDL, entre outros) somático (sobretudo controle ponderal e distribuição da gordura corporal) e psicológico (bem-estar, auto-estima, socialização) (MEIRA, 2004).

2.4.5. Tabagismo

O tabagismo é considerado a maior causa isolada, evitável de doença e morte (BRASIL, 2000). Atualmente as taxas são altas, principalmente em países emergentes, mas já estão estabilizadas ou decaindo. Nos EUA, mais que 40% dos adultos fumavam em 1965, taxa reduzida para 23% em 1997, embora entre mulheres e jovens as taxas tenham aumentado (STEFFENS, 2003). No Brasil, a prevalência de fumantes na população maior que 15 anos de idade é de 23,9%, o que corresponde a 30,6 milhões de fumantes, sendo 39,9% da população masculina e 25,4% da feminina (BRASIL, 2000).

O tabagismo, tanto o ativo quanto o passivo, é um fator de risco evitável e reversível para DCV, e o risco aumenta linearmente conforme o número de cigarros fumados por dia (RIDKER; GENEST; LIBBY, 2001). Além disso, o fumo é capaz de aumentar a influência aterogênica de outros FR como DM 2, HAS e hipercolesterolemia (SAAD, 2004).

O tabagismo, como risco cardiovascular é responsável por 50% dos problemas coronarianos antes dos 55 anos, sendo similar ao determinado pelo excesso de colesterol e pela HAS (DA LUZ; FAVARATO, 1999). Acredita-se que a mortalidade cardiovascular aumenta em até 18% em homens e 31% em mulheres para cada 10 cigarros fumados por dia, e que a cessação do tabagismo em pacientes hipertensos que fumam um maço de cigarros por dia pode reduzir o risco para as DCV de 35 a 40% e aumentar a expectativa de vida em 2,3 anos em homens e 2,8 anos em mulheres (CRITCHLEY; CAPEWELL, 2003; RIDKER; GENEST; LIBBY, 2001).

Os benefícios de largar o cigarro podem ser observados independentemente de quanto tempo ou de quantos cigarros o paciente fumou. Para Fichtenberg e Glantz (2000), após 12 meses, os efeitos benéficos da interrupção do fumo passam a ser percebidos e após 3 a 5 anos de cessação do cigarro o risco aproxima-se ao de indivíduos que nunca fumaram.

O tabagismo atua como um fator de risco para doença coronariana ao provocar efeitos hemodinâmicos relacionados à ativação do sistema nervoso simpático. Com a estimulação alfa-adrenérgica provocada pelo fumo, há um aumento na geração de vasopressina com conseqüente constrição dos vasos sangüíneos (SAAD, 2004).

Admiti-se que a vasoconstrição crônica possa promover lesão endotelial e endotélio vascular lesado causa a liberação de tromboxane A2 e diminui a produção de prostaciclina (um importante vasodilatador e inibidor da agregação plaquetária) dando início ao desenvolvimento de placas ateroscleróticas ou à progressão de trombose local (ibid.). Paralelamente, o monóxido de carbono (CO), um dos constituintes da fumaça do cigarro, ocasiona redução do conteúdo de oxigênio sangüíneo, o que pode ser um adjuvante para o desenvolvimento de isquemia miocárdica (PORTO, 1998).

O aumento da atividade simpática provocada pela nicotina também interfere no metabolismo lipídico elevando os níveis dos ácidos graxos livres, lipoproteínas de baixa (LDL-c) e de muito baixa densidade (VLDL-c) no plasma. Além disso, o tabagismo está associado ao aumento dos triglicerídeos e diminuição do HDL-c (SIQUEIRA; ALMEIDA-PITITTO; FERREIRA, 2007).

Todas as alterações decorrentes do hábito de fumar são reversíveis com o abandono do hábito, portanto, as adoções de medidas que estimulem a abstinência ao fumo devem ser adotadas tanto a nível governamental como individual, com o objetivo de diminuir o impacto do tabaco sobre as DCV.

2.4.6. Etilismo

Recentemente tem sido identificada a relação do consumo do álcool com o surgimento da doença coronariana. No entanto, os FR para doença isquêmica cardíaca, relacionado ao consumo de álcool, parecem existir apenas para os grandes consumidores (FUCHS et al., 2001; OLIVEIRA, 2004).

O consumo de álcool tem efeito complexo sobre as DCV (MEIRA, 2004). A ingestão de bebidas alcoólicas pode agir sobre o sistema renina-angiotensina-aldosterona, estimular uma maior descarga adrenérgica, estimular uma maior secreção de cortisol e agir sobre o endotélio induzindo a uma deficiência de óxido nítrico (FUCHS et al. 2001).

A bebida alcoólica ainda pode causar atenuação da potência dos medicamentos anti-hipertensivos e aumento da resistência a insulina, provavelmente em decorrência de uma diminuição do número de receptores de insulina disponíveis (CAVAGIONI, 2006; FREIBERG, 2004).

Os efeitos do álcool em pacientes diabéticos devem ser cuidadosamente avaliados já que esta condição interfere nos mecanismos de regulação da glicose sanguínea. Se possível os pacientes com diabetes devem evitar ou limitar o uso de álcool pela dificuldade em prever antecipadamente os efeitos sobre a glicose nestas condições, sendo que, tais efeitos não dependem somente da quantidade de álcool ingerida, mas também da relação entre quantidade de álcool e alimentação, considerando horário e qualidade das refeições (MEIRA, 2004).

Apesar de todas essas evidências não se pode deixar de citar a ingestão moderada de bebidas alcoólicas (menos de três *drinks* por dia), em especial a do vinho, poderia trazer alguns benefícios cardiovasculares pela possível ação anti-trombótica, pelo aumento do HDL-c e pela diminuição da pressão arterial, porém estudos relatam que tais benefícios seriam o resultados das substâncias conhecidas como polifenóis que estão presentes na pele da uva e na suas sementes, e, portanto não necessariamente ao vinho, sendo que a ingestão de suco de uva, que também contém polifenóis traria os mesmos benefícios (FREIBERG, 2004; FUCHS et al., 2001).

Considera-se que a abordagem com o paciente deve ser pautada pelo valor calórico da bebida alcoólica, na sua contribuição para o ganho de peso corporal e no risco de hipoglicemia naqueles com diagnóstico concomitante de diabetes. A interação com a família também é fundamental para a busca de ajuda nos grupos de apoio (OLIVEIRA, 2004).

2.4.7. Hipertensão Arterial Sistêmica

A Sociedade Brasileira de Hipertensão (2004) define a HAS com doença crônica, não transmissível, de natureza multifatorial, assintomática (na grande maioria dos casos) que compromete o equilíbrio dos mecanismos vasodilatadores e vasoconstritores, levando a um aumento da tensão sangüínea nos vasos, capaz de comprometer a irrigação tecidual e provocar danos aos órgãos por eles irrigados.

Estima-se que a prevalência da HAS, no Brasil, oscile entre 15 e 20 % da população. Portanto, trata-se de uma doença muito comum no território brasileiro, contrariando a idéia de que seria uma doença relevante apenas para os países desenvolvidos (SOUZA, 2004).

A literatura propõe uma teoria de associação de alterações genéticas multifatoriais com múltiplos fatores ambientais para o entendimento da etiologia da HAS, ambos podendo ser influenciados pelos costumes pessoais, como hábitos alimentares e estilo de vida, que contribuem para a evolução e agravamento da doença. (MEIRA, 2004).

A HAS é um dos principais fatores de risco para as doenças isquêmicas cardíacas. A pressão arterial sistólica é um fator de risco tão forte quanto a pressão arterial diastólica. No entanto, hipertensão sistólica isolada é considerada a maior entidade para a doença cardíaca coronariana (WILKING et al., 1988).

Para controle e normalização dos níveis pressóricos, a Sociedade Brasileira De Cardiologia (2006) incentiva que a redução do peso, a restrição calórica e a diminuição do sal devem constituir a terapêutica inicial no tratamento de pacientes com hipertensão leve, pois alguns medicamentos anti-hipertensivos podem provocar hiperglicemia e dislipidemias. Os diuréticos tiazídicos, por exemplo, elevam os triglicerídeos e o colesterol, enquanto que os betabloqueadores elevam os triglicerídeos. Atualmente com a diminuição do uso dos diuréticos tiazídicos e o aumento do uso dos bloqueadores do cálcio e dos bloqueadores das enzimas de conversão da angiotensina há menos efeitos metabólicos potencialmente danosos (PEPINE; COOPER-DEHOFF, 2004).

Para explicar a relação entre HAS e a DAC estabeleceu-se a “hipótese coronariana”, que engloba a participação de 3 componentes, cujas ações contribuem sinergicamente para ocorrência de eventos coronarianos: alterações proliferativas e hipertróficas do tecido cardiovascular; fatores de risco, inclusive a própria hipertensão, acelerando o desenvolvimento de lesões ateroscleróticas; e efeitos hemodinâmicos, como flutuação da pressão arterial e frequência cardíaca, que podem desestabilizar lesões vasculares e precipitar eventos agudos. (PORTO, 1998).

A HAS é cerca de duas vezes mais freqüente entre indivíduos diabéticos quando comparados à população geral. Além disso, é comum a associação entre HAS e DM 2, sendo que aproximadamente 40 % dos diabéticos acima de 50 anos são hipertensos (SBD, 2006).

O relacionamento entre a resistência à insulina e a hiperinsulinemia com o aumento da pressão arterial poderia ser devido a duas possibilidades; inicialmente aumento das concentrações de insulina plasmática estaria associado com um significativo aumento na concentração plasmática de catecolaminas, independentes de qualquer mudança na concentração plasmática de glicose; outra possibilidade poderia ser que a resistência à insulina e a hiperinsulinemia agiria nos rins resultando em uma maior reabsorção de sódio pelos túbulos renais e dessa forma elevando a pressão arterial e conseqüentemente levando as doenças arteriocoronarianas (CAVAGIONI, 2006).

2.4.8. Dislipidemias

As alterações nas concentrações sanguíneas dos lipídeos HDL colesterol (HDL-C), LDL colesterol (LDL-C), colesterol total (CT) e triglicérides (TGC) determinam o quadro das dislipidemias. Este conjunto de condições clínicas modifica as características plasmáticas do sangue favorecendo o processo da aterosclerose (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001).

As dislipidemias podem ser primárias, que são as de origem genética; ou secundárias, quando ocorrerem devido à outras condições clínicas, hábitos de vida inadequados ou doenças

como hipotireoidismo, diabetes mellitus, obesidade, síndrome nefrótica, insuficiência renal crônica e uso de alguns medicamentos em altas doses (MEIRA, 2004).

A dislipidemia é um dos principais fatores de risco para DCV em pacientes diabéticos, já que o excesso de ácidos graxos livres e triglicérides no sangue, paralelamente alcançam o músculo esquelético, reduzindo a captação de glicose induzida pela insulina, o que eleva a glicemia e estimula a produção de insulina (SILVA, 2006).

As alterações lipídicas mais freqüentes na população diabética são a hipertrigliceridemia, HDL-C baixo e alterações qualitativas nas lipoproteínas, tais como a formação de partículas de LDL pequenas e densas (SBD, 2006).

A hipercolesterolemia é a dislipidemia mais claramente associada às DCV, especialmente em se tratando dos níveis elevados de LDL-C. De fato o risco para as DCV aumenta gradativamente com a elevação dos níveis de colesterol plasmático (LDL-C e CT) e pode diminuir com o decréscimo dos mesmos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001).

Por outro lado, o HDL-C é o tipo de colesterol relacionado com o menor risco de cardiopatias sendo que níveis elevados dessas proteínas parecem oferecer proteção contra a aterosclerose (RIDKER; GENEST; LIBBY, 2001) e os níveis baixos freqüentemente estão associados a outros fatores de risco para DAC como fumo, HAS, DM 2 e sedentarismo (SAAD, 2004). O Framingham Heart Study comprovou que indivíduos com valores de HDL-C ≤ 35 mg/dL tinham risco de DAC 8 vezes maior do que aqueles que apresentavam níveis de HDL-C ≥ 65 mg/dL. Acredita-se que para cada 1 mg/dL de aumento nos níveis de HDL-C há uma redução do risco para as DCV de 2% em homens e 3% em mulheres (GORDON et al., 1977).

A redução dos níveis de HDL-colesterol em diabéticos se deve pela diminuição de sua síntese pela menor atividade da lipase lipoprotéica e também pela elevação em seu "clearance" pela maior atividade da lipase hepática (RABELO; MARTINEZ, 1998).

Hokanson e Austin (1996) apontam as concentrações de triglicérides como um fator de risco independente para o desenvolvimento da DAC. A elevação dos níveis de triglicérides está relacionada à diminuição da sua hidrólise em ácidos graxos e glicerol pela redução da atividade da lipase lipoprotéica, cuja ação é dependente dos níveis de insulina na circulação (ABBATE; BRUNAEL, 1990).

A associação positiva entre triglicérides plasmáticos aumentados e DAC foi confirmada por meta-análise realizada por Hokanson; Austin (1996), indicando as concentrações de TGC plasmáticos como fator de risco independente para DAC e não meramente consequência do efeito das baixas concentrações de HDL-C.

Em relação ao perfil lipídico, Lotufo (1998) enfatiza como meta primária, um baixo nível de LDL-c, que reduziria os riscos de eventos cardiovasculares e valores aumentados de HDL-c que atuaria como fator protetor. Assim, com medidas de controle dos níveis de colesterol há uma interferência positiva na evolução das DCV diminuindo a incidência e a gravidade de tais acometimentos, além de ter influência positiva também em outras variáveis como DM 2, HAS e peso corporal (RIDKER; GENEST; LIBBY, 2001; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001).

2.4.9. Obesidade

A obesidade é um distúrbio nutricional e metabólico que se caracteriza por um excesso de tecido adiposo no organismo. Hoje é considerada uma doença crônica e representa um risco para a saúde devido à associação com numerosas complicações, como DM 2, resistência à insulina, HAS, dislipidemias e DCV (BRAY et al., 1992; LERARIO et al., 2002).

Nas últimas décadas vem ocorrendo um aumento da prevalência da obesidade em todas as classes sociais, em todas as idades e em ambos os sexos, sendo necessário enfrentá-lo como um problema de saúde pública mundial (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998). Esse fato tem sido atribuído a alterações no consumo alimentar (alto consumo de carboidratos refinados, gorduras saturadas, ácidos graxos, colesterol, bebidas alcoólicas e alimentos tipo fast-foods – que aumentam os níveis plasmáticos de triglicérides e diminuem os de HDL

colesterol) associado à redução do gasto energético como, por exemplo, avanços tecnológicos no trabalho, escadas rolantes, elevadores, uso de veículo automotor e aumento do tempo gasto em atividades sedentárias (televisão, "vídeo-games", computadores) (SARTORELLI; FRANCO, 2003).

O índice de massa corporal (IMC) é um dos primeiros aspectos que se considera na quantificação da obesidade. É calculado através da divisão do peso em kg pelo quadrado da estatura em metros ($IMC = \text{Peso}/\text{Estatura}^2$) e segundo o II Consenso Brasileiro de Dislipidemia, quando ele é maior ou igual a 30, torna-se um fator de risco para DAC.

O IMC apresenta como limitação o fato de ser pouco descritivo quanto à distribuição de tecido adiposo ou muscular de um determinado paciente, pois são considerados apenas o peso e a estatura, o que poderia classificar uma pessoa com grande massa muscular como um indivíduo obeso (SANTOS et al. 2002).

Em algumas situações, o paciente não preenche os critérios para a obesidade pelo IMC, mas apresenta um aumento da circunferência abdominal, que nos permite diagnosticar obesidade abdominal, também conhecida como obesidade andróide, que está fortemente relacionada a um maior risco de desenvolver problemas cardiovasculares e doenças crônico-degenerativas, como a HAS e o DM 2 (SANTOS et al., 2002; PORTO, 1998).

O tipo andróide apresenta-se pelo acúmulo de tecido adiposo na região abdominal especialmente nos depósitos viscerais internos. O tecido adiposo nessa região é metabolicamente ativo e sensível à ação da lipólise das catecolaminas, que promovem um excesso de liberação de ácidos graxos livres que são transportados até o fígado pelo sistema porta, estimulando a gliconeogênese e inibindo a depuração hepática da insulina. Como resultado há um aumento da glicemia, da insulinemia e da resistência à insulina (LERARIO et al., 2002). Além disso, a obesidade leva a redução no número de receptores da insulina nas células alvo desta por todo o corpo, tornando assim a quantidade de insulina disponível, menos eficaz na promoção de seus efeitos metabólicos usuais (BRAY, 1992).

O estudo de Framingham aponta a obesidade como um fator de risco primário e independente na DAC (KANNEL; MC DEE 1979). Dessa forma, a atuação na redução do índice de obesidade interfere positivamente no risco de coronariopatia e dados disponíveis indicam que a combinação da dieta e exercício regular é a medida mais eficaz na redução da gordura corporal em diabéticos que qualquer tratamento isolado.

2.4.10. Intolerância à Glicose e Diabetes

Pacientes diabéticos, insulino-dependentes ou não, possuem maior susceptibilidade para aterosclerose, apresentando um risco aumentado em duas a quatro vezes para desenvolver DAC (PORTO, 1998).

O diabetes interfere no sistema cardiovascular, ocasionando alterações metabólicas e homeostáticas como HAS, obesidade e anormalidades lipídicas, que aceleram o desenvolvimento e a gravidade da aterosclerose e suas complicações, principalmente a cardiopatia isquêmica (PORTO, 1998). No entanto, o diabetes aumenta o risco de doença coronariana mesmo em pacientes que ainda não tenham nenhum outro fator de risco concomitante (SAAD, 2004).

Isso ocorre por que concentrações elevadas da glicose plasmática, mantidos por longos períodos são responsáveis pelo aumento na glicação de proteínas resultando em incremento dos eventos coronarianos e trombóticos (OLIVEIRA, 2005).

Sabendo que o diabetes geralmente progride em associação com outros FR clássicos como dislipidemias, HAS, obesidade, sedentarismo entre outros, o tratamento não deve focalizar exclusivamente a hiperglicemia, mas sim buscar o combate efetivo e simultâneo a todos os fatores de risco que se fizerem presentes. Assim, o manejo do paciente diabético deve evidenciar, além da terapia medicamentosa, modificações no estilo de vida incentivando-o a adotar hábitos alimentares adequados e atividade física regular (MEIRA, 2004).

2.4.11. Antecedentes Familiares

Van der Sande et al. (2001) em estudo sobre a importância dos antecedentes familiares sobre a incidência de doenças não transmissíveis, enfatizaram que a história familiar é preditora para o aparecimento dessas enfermidades, embora a interação do meio ambiente e do estilo de vida também contribuam para o seu surgimento.

Em geral, os estudos sobre as influências hereditárias são realizados entre os gêmeos monozigotos, pois estes são mais propensos à hereditariedade do que os gêmeos heterozigotos, demonstrando que a herança genética tem influência sobre a suscetibilidade para doenças não transmissíveis como HAS, diabetes e dislipidemia familiar (ibid.).

A história familiar prematura de DAC, ou seja, homens abaixo de 55 anos e mulheres abaixo de 65 anos, é considerada um fator de risco para IAM, o qual não é possível interferir, e, dessa maneira, mudar a evolução da doença. Porém, sua presença é essencial como fator de risco de grande importância, já que sua presença orienta uma melhor observação do paciente quanto ao risco de coronariopatia (NOUGUEIRA et al., 2003; PORTO, 1998).

Esse risco aumentado em indivíduos com história familiar positiva pode ser entendido pelos efeitos genéticos sobre outros fatores de risco como HAS, obesidade, DM 2, dislipidemias, entre outros. Além disso, o fato de que as famílias compartilham costumes e experiências como hábitos alimentares, exposições às tensões domésticas e características sócio-econômicas pode aumentar ou diminuir o risco para o desenvolvimento de doenças (MEIRA, 2004).

2.5. ESCORE DE RISCO DE FRAMINGHAM

O estudo Framingham (ERF) é um instrumento que, avaliando as proporções de fatores de risco clássicos para DCV tem poder de estimar o risco de eventos coronarianos (angina de peito, IAM, morte súbita, etc.) em indivíduos num seguimento de 10 anos (MEIRA, 2004; OLIVEIRA et. al, 2007).

Wilson et. al. (1998) desenvolveram o ERF através de um acompanhamento de 12 anos de 5345 pacientes com idade variando de 30 a 74 anos sendo destes 2489 homens e 2856 mulheres. Durante o estudo 383 homens e 227 mulheres desenvolveram algum tipo de doença do coração as quais tiveram associação estatisticamente significativa ($p<0,001$) com as variáveis clínicas pressão arterial, níveis de colesterol total, LDL colesterol e HDL colesterol.

A partir destes dados, os autores desenvolveram uma equação de predição do risco para o desenvolvimento de DAC através da estratificação de dados referentes à idade, níveis de colesterol sanguíneo, tabagismo, diabetes e pressão arterial dos indivíduos.

Esta metodologia vem sendo amplamente aplicada no sentido de identificar pacientes com risco potencial para o desenvolvimento de DCV e nortear medidas intervencionistas de prevenção destas afecções.

A aplicação da metodologia do ERF é de fácil entendimento e aplicação, necessitando apenas de avaliações clínica e laboratorial que estabeleçam valores e definições quanto às seguintes variáveis: idade, colesterol total, HDL colesterol, pressão arterial sistólica e diastólica, diabetes e tabagismo. Baseado nestes dados valores absolutos são atribuídos passo a passo a cada uma das variáveis conforme tabelas pré-estabelecidas cuja somatória destes valores indicará o escore final que definirá o risco absoluto de desenvolvimento de doenças arteriais coronarianas em 10 anos. (anexo A) (ibid.).

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. TIPO DE PESQUISA

Realizou-se uma pesquisa descritiva adotando um delineamento de estudo observacional do tipo transversal.

3.2. LOCAL

A pesquisa foi realizada no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB), uma instituição vinculada à Universidade Federal do Pará, que fica situado na capital Belém.

3.3. POPULAÇÃO E AMOSTRA DO ESTUDO

A população de estudo compreendeu os pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 atendidos nos ambulatórios de endocrinologia, cardiologia e clínica médica do HUJBB, sendo que desse universo, foi delimitada uma amostra aleatória de 112 pacientes.

3.3.1. Critérios de Inclusão

- Pacientes com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2;
- Pacientes atendidos ambulatorialmente no HUJBB no período de setembro de 2007 a fevereiro de 2008;
- Pacientes com exames (glicemia, hemoglobina glicosilada, triglicérides e colesterol total e frações) realizados até três meses antes da pesquisa;
- Pacientes que concordarem em participar da pesquisa.

3.3.2. Critérios de Exclusão

- Pacientes com distúrbios (psiquiátricos ou da fala).

- Pacientes que não preencherem os critérios de inclusão

3.4. COLETA DE DADOS

Para a obtenção das informações, foi elaborado um formulário (Apêndice A) considerando as variáveis de interesse para o presente estudo, com base na revisão da literatura. Com este formulário pode-se obter a identificação do paciente e coletar informações sobre: variáveis sócio-econômicas, variáveis relacionadas ao estilo de vida, aos antecedentes pessoais (doença arterial coronariana, hipertensão arterial, dislipidemia e obesidade) e familiares (doença cardiovascular, hipertensão arterial, dislipidemia, obesidade e diabetes), variáveis antropométricas (IMC, circunferência abdominal, pressão arterial sistólica e diastólica) e exames laboratoriais (colesterol total, LDL colesterol, HDL colesterol, triglicérides, glicemia e hemoglobina glicosilada).

De posse das variáveis necessárias, aplicou-se o Escore de Risco de Framingham (ERF) (Anexo A) que é uma forma de se calcular o risco de doença arterial coronariana num período de 10 anos utilizando-se a idade, os valores do colesterol total e HDL colesterol, valores da pressão arterial e a presença ou ausência de diabetes e tabagismo. Nesse escore são atribuídos diferentes pontos, para homens e mulheres, a depender do resultado das variáveis. Os pontos são somados e em seguida consulta-se a tabela incluída no ERF que contém o valor da soma e o risco percentual de DAC a qual ele está associado. O risco de cada paciente foi informado no final do formulário.

Os resultados dos exames laboratoriais foram coletados do prontuário do paciente, sendo considerados apenas os resultados realizados até três meses antes da pesquisa.

Antes da aplicação do questionário, foi entregue aos entrevistados um termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice B) sendo de livre e espontânea vontade de cada paciente responder ou não às perguntas do formulário, bem como deixar em branco algumas questões que desejem. Os dados em branco foram ignorados.

3.4.1. Definição e Categorização das Variáveis do Estudo

3.4.1.1. Variáveis demográficas e socioeconômicas

- **Idade:** considerada de acordo com o ano de nascimento que consta na carteira de identidade.
- **Sexo:** considerado em duas categorias: feminino e masculino.
- **Cor:** coloração da pele, categorizada em: branca, negra e parda.
- **Estado Civil:** classificado conforme referido pelo paciente em: casado (união estável), solteiro, viúvo e separado.
- **Escolaridade:** foram consideradas 7 categorias, conforme referido pelo paciente: analfabeto, 1º grau incompleto, 1º grau completo, 2º grau incompleto, 2º grau completo, superior incompleto, superior completo.
- **Ocupação:** Foi categorizada em: em inativos (aposentados, pensionistas e desempregados) e ativos economicamente (pessoas que estavam trabalhando no momento da pesquisa).
- **Renda:** classificada em termos de salários mínimos.

3.4.1.2. Variáveis relacionadas ao estilo de vida

- **Tipo de dieta:** Categorizada em:
 - a) Adequada: Hábitos alimentares relativos ao consumo de gorduras insaturadas (provenientes de carnes brancas e magras, óleos vegetais, leite e laticínios desnatados), cereais integrais, fibras, vegetais e frutas (OLIVEIRA, 2004; SBC, 2001b).
 - b) Inadequada: Dietas ricas em gorduras saturadas, carnes vermelhas, sal e carboidratos de absorção rápida e/ou amido, bem como baixo consumo de alimentos como frutas, vegetais, fibras e cereais integrais (OLIVEIRA, 2004; SBC, 2001b).
- **Atividade Física:** foi considerada a prática de qualquer esporte físico e/ou hábito de caminhar, considerando-se como positiva, apenas, se praticada por no mínimo 45 min e três vezes por semana (SILVA; SOUSA; SCHARGODSKY, 1998).

- **Tabagismo:** foi definido como fumante aquele que consome, regularmente, no mínimo, um cigarro ao dia, pelo menos durante um ano, e que fumou no ano anterior à inclusão no estudo; não-fumante aquele que nunca havia fumado ou, o havia feito há 10 anos e ex-fumante, o indivíduo que não fumara no ano anterior à inclusão no estudo, mas que o havia feito entre um e os 10 anos anteriores (SILVA; SOUSA; SCHARGODSKY, 1998).

- **Etilismo:** consumo igual ou superior a 30 gramas de álcool por dia, correspondendo a duas latas ou uma garrafa de cerveja ou duas taças de vinho de 150 ml ou duas doses de 50 ml de bebida destilada ou aguardente. Não-etilista: inferior a 30 gramas de álcool por dia ou os que não consomem álcool (SBC, 2006).

3.4.1.3. Antecedentes pessoais: Para as definições das categorias de antecedentes pessoais foram considerados os auto-relatos, assim como diagnósticos clínicos ou laboratoriais presentes nos prontuários dos pacientes.

- **Antecedentes pessoais de doença arterial coronariana (DAC):** referido pelo paciente ou diagnosticado anteriormente no prontuário do mesmo. Foram considerados positivos para presença da DAC todos aqueles em tratamento para coronariopatias, cintilografia miocárdica com anormalidades perfusionais (fixas ou variáveis), história de infarto, “stent”, angioplastia e revascularização cirúrgica.

- **Antecedentes pessoais de hipertensão arterial:** Considerando diagnóstico clínico prévio de hipertensão arterial (pacientes com medidas iguais ou superiores a 140/90 mmHg ou em uso de medicações anti-hipertensivas) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2004).

- **Antecedentes pessoais de dislipidemia:** Referidos e confirmados por exames laboratoriais. O perfil lipídico é definido pelas determinações do colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol e triglicérides após jejum de 12h à 14h (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2001)

- **Antecedentes pessoais de obesidade:** Estimado pelo auto-relato ou pelos valores diagnosticados de IMC acima 30 Kg/m² (WHO, 1998).

3.4.1.4. Antecedentes familiares: foram considerados apenas avós, pais e irmãos, pelo maior grau de parentesco, e, dessa forma, pela maior concordância genética.

- **Antecedentes familiares de doença cardiovascular:** em avós, pais e irmãos confirmados pelos pacientes.

- **Antecedentes familiares de hipertensão arterial:** em avós, pais e irmãos confirmados pelos pacientes.

- **Antecedentes familiares de dislipidemia:** em avós, pais e irmãos confirmados pelos pacientes.

- **Antecedentes familiares de obesidade:** em avós, pais e irmãos confirmados pelos pacientes.

- **Antecedentes familiares de diabetes:** em avós, pais e irmãos confirmados pelos pacientes.

3.4.1.5. Variáveis Antropométricas e Exames Laboratoriais

- **Índice de Massa Corporal (IMC):** índice obtido pela divisão do peso (em quilogramas) pela altura (em metros) ao quadrado, e definido pela fórmula:

$$\text{IMC} = \text{peso (Kg)} / \text{altura (m)}^2$$

De acordo com WHO (1998), a classificação da composição corporal de acordo com o IMC é a seguinte:

TABELA 1: Classificação de obesidade, de acordo com o Índice de massa corporal (IMC).

IMC (kg/m ²)	Classificação	Obesidade grau	Risco de doença
<18,5	Magreza	0	Elevado
18,5-24,9	Normal	0	Normal
25-29,9	Sobrepeso	0	Elevado
30-39,9	Obesidade	I e II	Muito elevado
≥40,0	Obesidade grave	III	Muitíssimo elevado

Fonte: World Health Organization. 1998.

- **Circunferência abdominal:** Limites normais: < 94 cm para homens e < 80 cm para mulheres. O risco de existir pelo menos um fator clássico de risco coronariano aumenta substancialmente quando a medida em homens ultrapassa 102 cm e em mulheres ultrapassa 88 cm (SBC, 2001b).

- **Pressão arterial sistólica e diastólica (mmHg):** A verificação e os valores da pressão arterial foram preconizados de acordo com as V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2006), através de método indireto (técnica auscultatória), com esfigmomanômetro aneróide (Tykos) e estetoscópio (Littmann), validados e calibrados pelos fabricantes. Foram feitas três medidas pelo mesmo observador, considerando-se as médias das pressões arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica PAD.

TABELA 2: Classificação das pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD) (>18 anos)

Classificação	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Normal Ótimo	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Limítrofe	130-139	85-89
Hipertensão Leve (estágio 1)	140-159	90-99
Hipertensão Moderada (estágio 2)	160-179	100-109
Hipertensão Grave (estágio 3)	>180	>110
Sistólica Isolada	> 140	< 90

FONTE: V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2006)

- **Colesterol:** A classificação dos lípides em categorias, para indivíduos com mais de 20 anos, foi feita de acordo III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz da Prevenção da Aterosclerose (2001b) (tabela 3) e os valores de referência do colesterol total, das frações do colesterol e dos triglicerídeos para a prevenção da aterosclerose foram considerados de

acordo com o II Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias que recomenda os seguintes valores, segundo o número de fatores de risco (FR), incluindo diabetes e doença arterial coronariana (DAC) (tabela 4):

TABELA 3: Classificação dos lípidos em categorias de acordo com os níveis de colesterol total, LDL, HDL e TGC para indivíduos > 20 anos de idade.

Lípides	Categorias	Valores (mg/dl)
Colesterol Total	Ótimo	< 200
	Limítrofe	200 – 239
	Alto	≥ 240
LDL Colesterol	Ótimo	< 100
	Desejável	100 – 129
	Limítrofe	130 – 159
	Alto	160 – 189
HDL Colesterol	Muito Alto	≥ 190
	Baixo	< 40
	Limítrofe	40 – 60
Triglicérides	Alto	> 60
	Ótimo	< 150
	Limítrofe	150 – 200
	Alto	200 – 499
	Muito Alto	≥ 500

FONTE: III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz da Prevenção da Aterosclerose (2001b).

TABELA 4: Valores de referência, em mg/dl, do colesterol total, das frações do colesterol e dos triglicérides para a prevenção de aterosclerose segundo o número de fatores de risco (FR), incluindo diabetes e doença arterial coronariana (DAC).

Lípides	< 2 FR (exceto DM2)	≥ 2FR (exceto DM2)	Diabéticos	Portadores de DAC
Colesterol Total	< 200	< 200	< 200	< 200
LDL colesterol	< 160	< 130	< 100	<100
HDL colesterol	> 35	> 35	> 45	> 45
Triglicérides	< 200	< 200	< 150	< 200

FONTE: II Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias (2000)

- **Glicemia:** Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (2006):

TABELA 5: Valores de glicose plasmática (em mg/dl) para diagnóstico de diabetes mellitus e seus estágios pré-clínicos.

Categoria	Jejum *	2hrs após 75 gr de glicose	Casual (**)
Glicemia Normal	< 100	< 140	
Tolerância à glicose diminuída	>100 e < 126	≥ 140 < 200	
Diabetes mellitus	≥ 126 (***)	≥ 200	> 200 com sintomas (****)

FONTE: Sociedade Brasileira de Diabetes (2006).

*O jejum é definido como a falta de ingestão calórica por no mínimo 8 horas.

** Realizada a qualquer hora do dia, sem necessidade de jejum.

*** Necessita confirmação caso não haja sintomas típicos ou a glicemia esteja pouco alterada.

**** Poliúria, polidipsia e perda de peso.

- **Hemoglobina Glicosilada:** O limite superior recomendado para adultos diabéticos é de 7% (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2006).

3.4.1.6. Escore de Risco de Framingham (ERF) (Anexo A): Utilizou-se a estratificação do ERF segundo as III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2001b):

- Baixo Risco: em 10 anos risco absoluto de eventos \leq que 10%.
- Médio Risco: em 10 anos risco absoluto de evento maior que 10% porém menor do que 20%.
- Alto Risco: em 10 anos risco absoluto de eventos \geq que 20%.

3.5. PROCEDIMENTOS

Antes da entrevista, foram esclarecidos os objetivos da pesquisa e lido o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice B) que foi assinado pelos pacientes que concordaram em participar da pesquisa.

Assim, após esse procedimento, realizou-se a entrevista com o paciente para obter os dados pessoais, sócio-econômicos, dados relacionados ao estilo de vida e aos antecedentes pessoais e familiares, cujas informações foram anotadas no formulário (Apêndice A).

No mesmo dia da entrevista, foram coletados os dados de peso e altura do paciente e em seguida calculado o Índice de Massa Corpórea (IMC) através da fórmula: $IMC = \text{peso (Kg)} / \text{altura (m)}^2$.

A medida da circunferência abdominal foi realizada pelas próprias pesquisadoras, utilizando uma fita métrica inelástica de 150 cm de comprimento. Para aferição da circunferência da cintura a fita foi colocada no ponto médio entre o rebordo costal inferior e a crista ilíaca, ao final da expiração com o indivíduo em posição ortostática (SANTOS et. al., 2002; SBC, 2006).

Os dados numéricos das medidas de pressão arterial sistólica e diastólica, assim como a medida da circunferência abdominal, também foram coletados no mesmo dia da entrevista pelas pesquisadoras através de método indireto (técnica auscultatória), com esfigmomanômetro aneróide (Tykos) e estetoscópio (Littmann), validados e calibrados pelos fabricantes.

O prontuário do paciente foi utilizado posteriormente para coletar as informações sobre antecedentes pessoais e resultado dos exames laboratoriais mais recentes.

De posse das variáveis necessárias, fez-se o cálculo do Escore de Risco de Framingham (Anexo A), que permite calcular o risco absoluto de eventos coronarianos (morte, infarto agudo do miocárdio e angina pectoris) em 10 anos.

3.6. ANÁLISE DOS DADOS

O processamento e análise dos dados coletados foram feitos através dos programas Microsoft Word 2003, Microsoft Excel 2003, Bioestat 3.0 e Epi-info 2000.

Através do Microsoft Word foram construídas as tabelas do estudo onde se utilizaram distribuições absolutas (N) e percentuais (%), já os gráficos que ilustram os resultados obtidos em forma de porcentagem foram feitos no Microsoft Excel 2003. Para facilitar a obtenção dos dados percentuais a partir dos números absolutos foi utilizado o programa Bioestat 3.0, que também foi utilizado na análise estatística juntamente com o programa Epi-info 2000.

Na análise estatística foram utilizados três testes conforme as características das variáveis. Para analisar a associação entre variáveis categóricas utilizou-se o teste Qui-quadrado (χ^2), para variáveis ordenativas utilizou-se o Teste U de Mann-Whitney e para as variáveis numéricas, o teste Z. Além disso, para variáveis numéricas e ordenativas, utilizaram-se medidas estatísticas como média \pm desvio padrão, valor mínimo e valor máximo (técnicas de estatística descritiva).

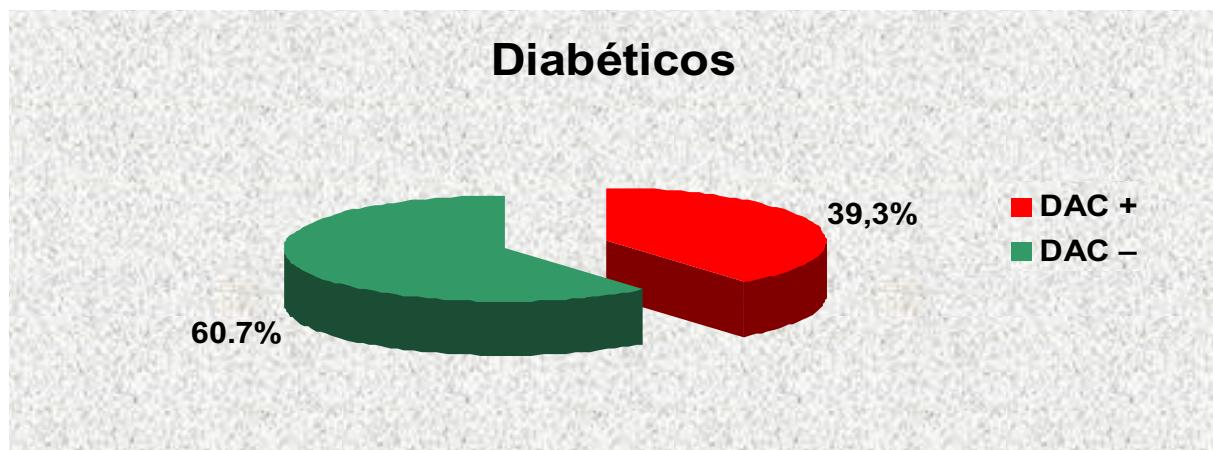
O nível de significância adotado foi de 5%, com isso os valores de $p \leq 0,05$ foram considerados como estatisticamente significativos.

3.7. ASPÉCTOS ÉTICOS

O estudo realizado durante a produção desta pesquisa não ofereceu riscos ao paciente, apenas buscou elucidar questionamentos próprios da pesquisa científica, que foi submetida à resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Obedecendo aos aspectos éticos envolvendo os seres humanos, obteve-se um consentimento livre esclarecido em que o paciente tomou conhecimento sobre a pesquisa e seus objetivos, tendo a garantia que os dados fornecidos foram apenas utilizados para fins científicos. O projeto foi submetido à avaliação pela Comissão de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Hospital Universitário João de Barros Barreto/UFPB e obteve aprovação no dia 16/10/2007 (Anexo B).

4. RESULTADOS

O presente estudo foi composto por 112 pacientes diabéticos tipo 2; sendo que, 39,3% dessa amostra, que corresponde à 44 indivíduos, possuíam antecedentes pessoais de doença arterial coronariana (DAC +) e o restante, 68 indivíduos (60,7%), até o momento da pesquisa, não apresentaram nenhuma manifestação de coronariopatia (DAC -) (figura 1).



Fonte: Protocolo de pesquisa, HUIBB, 2008.

FIGURA 1 – Distribuição dos pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no HUIBB, conforme a presença (+) ou ausência (-) de doença arterial coronariana (DAC). Novembro de 2007 a abril de 2008.

A tabela 6 mostra a distribuição do sexo em relação a esses dois grupos (DAC + e DAC -) e revela que as mulheres diabéticas predominam tanto no grupo que possui antecedentes de coronariopatia (61,4%), como no grupo que não possui (52,9%) e representam um total de 55,4%, porém a ocorrência de DAC, segundo o teste Qui-Quadrado, não mostrou associação estatisticamente significativa com o sexo do paciente ($p = 0,49$).

TABELA 6 - Distribuição dos pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no HUIBB, de acordo com a presença ou ausência de doença arterial coronariana (DAC) e o sexo. Novembro de 2007 a abril de 2008.

Sexo	DAC +		DAC -		Total	
	N	%	N	%	N	%
Feminino	27	61,4	36	52,9	62	55,4
Masculino	17	38,6	32	47,1	50	44,6
Total	44	100	68	100	112	100

$p = 0,49$ (teste Qui-quadrado)

Fonte: Protocolo de pesquisa, HUIBB, 2008.

Considerando a faixa etária, a tabela 7 mostra que a maioria dos participantes tinha menos de 66 anos, 72,7% e 75,0% entre os pacientes com e sem DAC, respectivamente. A idade média foi de 58 anos, porém, entre os coronariopatas, esta foi mais elevada, $61,7 \pm 10,8$ anos contra $55,9 \pm 13,2$ anos dos demais membros da pesquisa ($p=0,01$).

TABELA 7 - Distribuição dos pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no HUIBB, segundo a presença ou ausência de DAC e a faixa etária. Novembro de 2007 a abril de 2008.

Faixa Etária (anos)	DAC +		DAC -		Total	
	N	%	N	%	N	%
30 37	0	0	4	5,9	4	3,6
37 44	2	4,5	8	11,8	10	8,9
44 51	6	13,6	16	23,5	22	19,6
51 59	9	20,5	12	17,6	21	18,8
59 66	15	34,1	11	16,2	26	23,2
66 73	7	15,9	9	13,2	16	14,3
73 80	1	2,3	5	7,4	6	5,4
80 87	4	9,1	3	4,4	7	6,2
Total	44	100	68	100	112	100

$p = 0,01$ (teste Z)

Fonte: Protocolo de pesquisa, HUIBB, 2008.

A tabela 8 mostra os resultados obtidos das características demográficas e socioeconômicas da população estudada. Nota-se, que mesmo havendo diferentes proporções entre os DAC + e os DAC -, predominaram pessoas pardas (69,6%), casadas (58,0%), inativas (57,1%), com 1º grau incompleto (46,4%) e com baixa renda (71,4%).

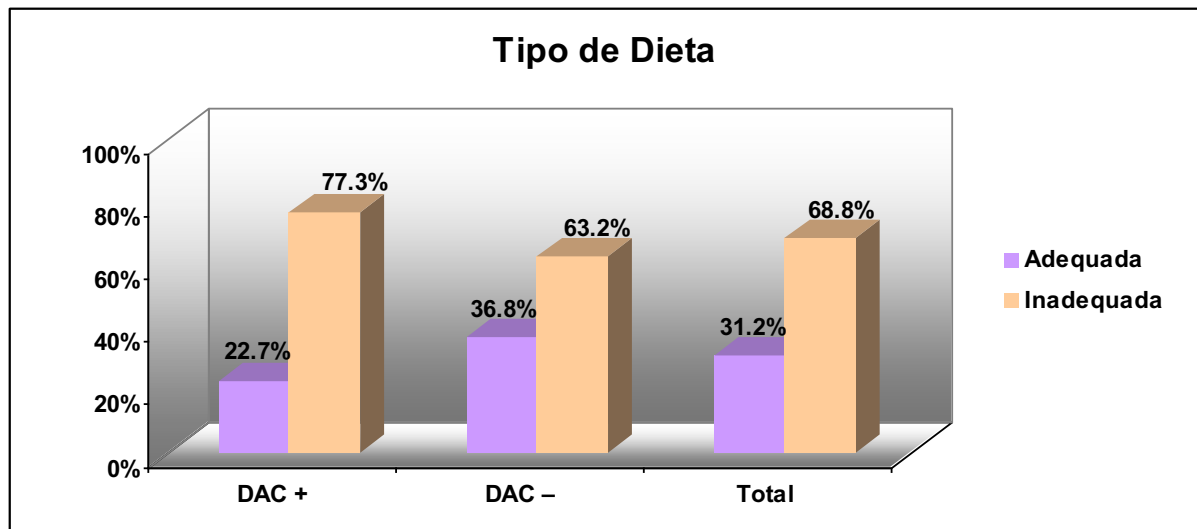
Apesar de cada variável ter tido um dado dominante, verificou-se, através do teste Qui-quadrado, que apenas a ocupação e a renda mensal alcançaram significância estatística ($p \leq 0,05$).

TABELA 8 – Distribuição dos pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no HUIBB, segundo características demográficas, socioeconômicas e a presença ou ausência de DAC. Novembro de 2007 a abril de 2008.

Variáveis	Categorias	DAC +		DAC –		Total		<i>p</i> -valor
		N	%	N	%	N	%	
Cor	Branco	12	27,3	14	20,6	26	23,2	0,52
	Negro	4	9,1	4	5,9	8	7,2	
	Pardo	28	63,6	50	73,5	78	69,6	
Estado Civil	Casado	27	61,4	38	55,9	65	58,0	0,11
	Solteiro	4	9,1	9	13,2	13	11,6	
	Viúvo	4	9,1	15	22,1	19	17,0	
	Separado	9	20,4	6	8,8	15	13,4	
Escolaridade	Analfabeto	4	9,1	5	7,4	9	8,0	0,83
	1º Grau Incompleto	23	52,3	29	42,6	52	46,4	
	1º Grau Completo	5	11,3	9	13,2	14	12,5	
	2º Grau Incompleto	4	9,1	8	11,7	12	10,7	
	2º Grau Completo	7	15,9	11	16,2	18	16,1	
	Superior Incompleto	–	–	1	1,5	1	0,9	
	Superior Completo	1	2,3	5	7,4	6	5,4	
Ocupação	Ativos	13	29,5	35	51,5	48	42,9	0,03
	Inativos	31	70,5	33	48,5	64	57,1	
Renda (SM)	0 2	37	84,1	43	63,2	80	71,4	0,04
	2 4	4	9,1	21	30,9	25	22,3	
	4 6	3	6,8	3	4,4	6	5,4	
	6 8	–	–	1	1,5	1	0,9	

Fonte: Protocolo de pesquisa, HUIBB, 2008.

Em relação à dieta, a maioria assumiu consumir dietas inadequadas (68,8%), sendo que entre os pacientes com DAC +, o percentual foi maior (77,3%) do que naqueles com DAC – (63,2%). A análise por qui-quadrado não mostrou associação significativa da dieta com a presença de DAC ($p = 0,17$) (figura 2).

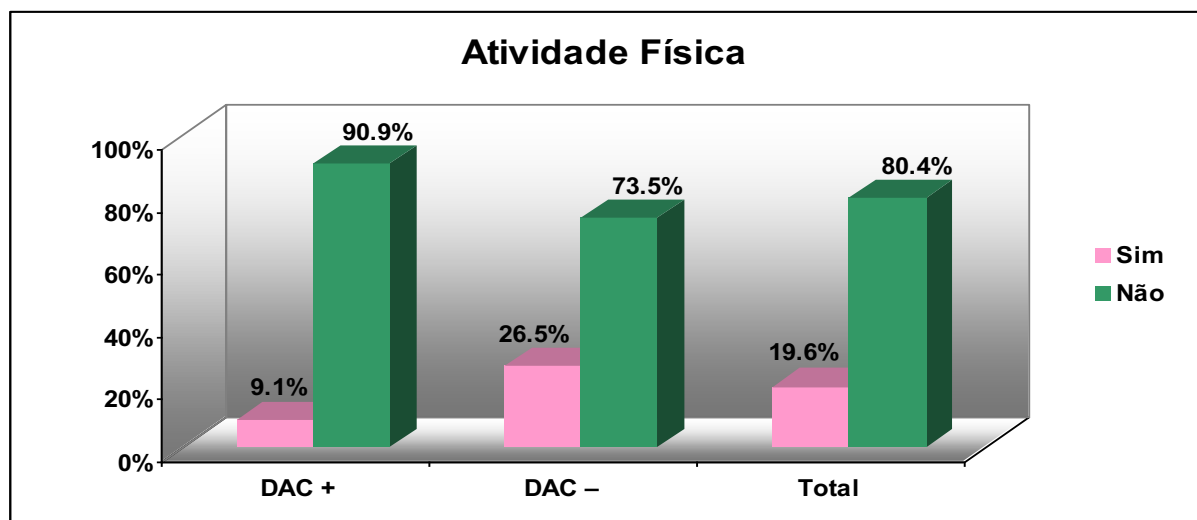


$p = 0,17$ (teste Qui-quadrado)

Fonte: Protocolo de pesquisa, HUIBB, 2008.

FIGURA 2 – Distribuição dos pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no HUIBB, conforme o tipo de dieta e a presença ou ausência de DAC. Novembro de 2007 a abril de 2008.

Verifica-se na figura 3 um elevado percentual de pacientes sedentários (80,4%) enquanto apenas 19,6% relataram fazer uma atividade física regular. Vale ressaltar que o percentual de inatividade física foi de 90,9% entre a população coronariopata e de 73,5% nos pacientes sem coronariopatia. Com esses dados, o teste qui-quadrado mostrou haver uma associação estatisticamente significativa entre a DAC e o sedentarismo ($p = 0,04$).

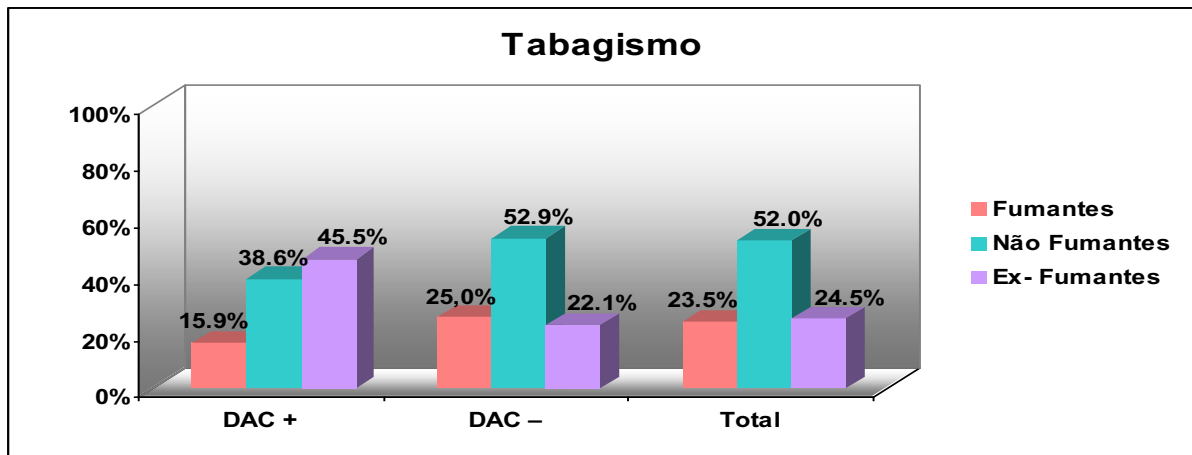


$p = 0,04$ (teste Qui-quadrado)

Fonte: Protocolo de pesquisa, HUIBB, 2008.

FIGURA 3 – Distribuição dos pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no HUIBB, de acordo com a prática de atividade física e a presença ou ausência de DAC. Novembro de 2007 a abril de 2008.

Quanto ao tabagismo, a figura 4 ilustra que entre os 44 pacientes com DAC +, predominaram indivíduos ex-fumantes (45,5%) e entre os 68 diabéticos com DAC –, predominaram os não fumantes (52,9%). O hábito de tabagismo mostrou associação significativa com a DAC ($p = 0,03$).

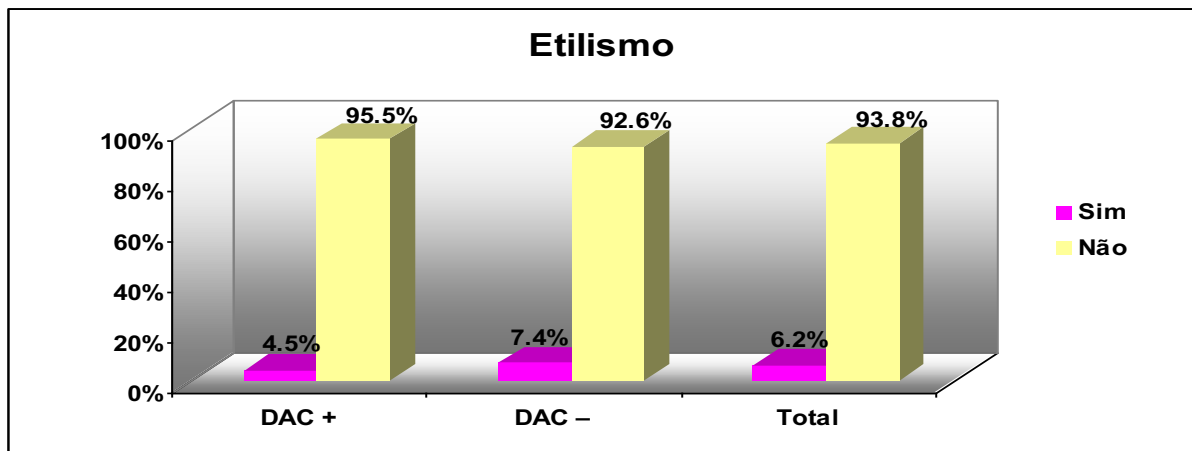


$p = 0,03$ (teste Qui-quadrado)

Fonte: Protocolo de pesquisa, HUIBB, 2008.

FIGURA 4 – Distribuição dos pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no HUIBB, em relação ao tabagismo e a presença ou ausência de DAC. Novembro de 2007 a abril de 2008.

Referente ao etilismo, apenas uma minoria da população investigada referiu ter esse hábito (6,2%), sendo o percentual de etilistas com DAC presente de 4,5% e de 7,4% nos etilistas com DAC ausente. O etilismo não teve associação com DAC ($p = 0,54$) (figura 5).



$p = 0,54$ (teste Qui-quadrado)

Fonte: Protocolo de pesquisa, HUIBB, 2008.

FIGURA 5 – Distribuição dos pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no HUIBB, em relação ao etilismo e a presença ou ausência de DAC. Novembro de 2007 a abril de 2008.

A tabela 9 revela os resultados dos antecedentes pessoais de hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia e obesidade. Prevaleram a HAS e a dislipidemia, sendo que entre os pacientes com DAC +, cada um desses dois antecedentes representou uma parcela de 84,1% do total, enquanto que nos DAC –, a HAS contribui com 63,2% e a dislipidemia com 70,6%. Somente o antecedente de hipertensão arterial teve significância estatística pelo teste Qui-quadrado ($p = 0,02$).

TABELA 9 – Distribuição dos pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no HUIBB, segundo os antecedentes pessoais de hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemias e obesidade e a presença ou ausência de DAC. Novembro de 2007 a abril de 2008.

Antecedentes Pessoais		DAC +		DAC –		Total		<i>p</i> -valor
		N	%	N	%	N	%	
HAS	Sim	37	84,1	43	63,2	80	71,4	0.02
	Não	7	15,9	25	36,8	32	28,6	
Dislipidemias	Sim	37	84,1	48	70,6	85	75,9	0.15
	Não	7	15,9	20	29,4	27	24,1	
Obesidade	Sim	18	40,9	21	30,9	39	34,8	0.37
	Não	26	59,1	47	69,1	73	65,2	

Fonte: Protocolo de pesquisa, HUIBB, 2008.

Analisando separadamente a variável hipertensão arterial, nota-se que a parcela da população do estudo representada pelos diabéticos DAC +, apresenta, proporcionalmente, níveis maiores de pressão arterial sistólica (PAS), onde os valores correspondentes à hipertensão leve, moderada e grave, quando agrupados, representam 47,7% do total, enquanto que nos diabéticos DAC – esse percentual é de 35,3%.

Em relação à pressão arterial diastólica (PAD), ocorre o mesmo, ou seja, quando se agrupam as três categorias de hipertensão há um percentual maior entre os DAC + (31,8%) do que entre os DAC – (27,9%).

Considerando-se as médias da PA, os indivíduos com coronariopatia tiveram uma média de PAS de 134,5 mmHg ($\pm 24,9$) e de PAD de 80,7 mmHg ($\pm 13,8$), já naqueles sem DAC, a média da PAS foi de 130,4 mmHg ($\pm 20,8$) e da PAD foi de 80,9 mmHg ($\pm 12,3$). A

PAS variou de 90 a 220 mmHg nos pacientes DAC + e de 80 a 210 mmHg nos DAC –, enquanto a PAD variou de 50 a 110 mmHg nos DAC + e de 50 a 120 mmHg nos DAC –.

O teste de Mann-Whitney, também conhecido como teste U, foi utilizado para comparar as medidas da PAS e da PAD entre os pacientes com DAC presente e com DAC ausente, porém o teste não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p \geq 0,05$) (tabela 10).

TABELA 10 – Distribuição dos pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no HUIBB, de acordo com os valores de hipertensão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) no momento da pesquisa e a presença ou ausência de DAC. Novembro de 2007 a abril de 2008.

Hipertensão Arterial	DAC +		DAC –		Total		<i>p</i> -valor	
	N	%	N	%	N	%		
PAS	Normal Ótimo	8	18,2	14	20,6	22	19,6	0,38
	Normal	6	13,6	17	25,0	23	20,5	
	Limítrofe	9	20,5	13	19,1	22	19,6	
	Hipertensão Leve	13	29,5	16	23,5	29	25,9	
	Hipertensão Moderada	7	15,9	6	8,9	13	11,6	
	Hipertensão Grave	1	2,3	2	2,9	3	2,7	
PAD	Normal Ótimo	17	38,6	18	26,5	35	31,3	0,77
	Normal	11	25,0	25	36,8	36	32,1	
	Limítrofe	2	4,6	6	8,8	8	7,1	
	Hipertensão Leve	6	13,6	12	17,6	18	16,1	
	Hipertensão Moderada	5	11,4	5	7,4	10	8,9	
	Hipertensão Grave	3	6,8	2	2,9	5	4,5	

Fonte: Protocolo de pesquisa, HUIBB, 2008.

A tabela 11 mostra o perfil lipídico da população estudada onde se verifica que mais da metade dos participantes coronariopatas (56,8%) apresentaram níveis de colesterol total (CT) acima do recomendado para diabéticos (≥ 200 mg/dl): limítrofe (29,5%) e alto (27,3%). Esses percentuais foram semelhantes aos encontrados nos participantes não coronariopatas.

As concentrações médias de CT foram de 213,9 mg/dl ($\pm 58,6$) e 202,7 mg/dl ($\pm 54,5$) para os pacientes DAC + e DAC –.

Em relação ao LDL-c, percebeu-se que 77,3% dos diabéticos com DAC tinham níveis acima do recomendado (≥ 100 mg/dl), sendo a média 125,2 ($\pm 44,5$) mg/dl e a amplitude de 49 a 304 mg/dl. Entre os diabéticos sem DAC, 63,2% tinham valores de LDL-c ≥ 100 mg/dl e a média aqui foi de 122,9 ($\pm 49,8$) mg/dl com amplitude de 28 a 265 mg/dl.

Considerando-se o HDL-c, um pouco mais de um quinto dos indivíduos DAC + (22,7%) apresentaram uma baixa concentração sanguínea dessa fração do colesterol, sendo que a média foi de 51,3 ($\pm 16,8$) com valor mínimo de 15 e máximo de 99 mg/dl. Por outro lado, entre os diabéticos DAC – houve um maior percentual de HDL-c baixo (30,9%), com valores variado de 16 a 112 mg/dl e média de 56,5 ($\pm 21,3$).

Quanto aos triglicerídeos (TGC), quase metade dos portadores de coronariopatia (47,7%) apresentaram níveis de TGC ≥ 150 mg/dl, nesse grupo a média foi de 161,0 ($\pm 86,6$) onde o paciente com menor nível possuía 43 mg/dl de TGC e o paciente com maior nível possuía 379 mg/dl. Já entre os participantes sem doença coronariana, 44,1% apresentaram hipertrigliceremia (≥ 150 mg/dL) e os níveis entre esses diabéticos variaram de 29 a 1163 mg/dl, com média de 156,3 ($\pm 149,0$).

A análise estatística pelo teste de Mann-Whitney identificou que as categorias dos lípidos referidos não tiveram associação com a doença arterial coronariana ($p > 0,05$).

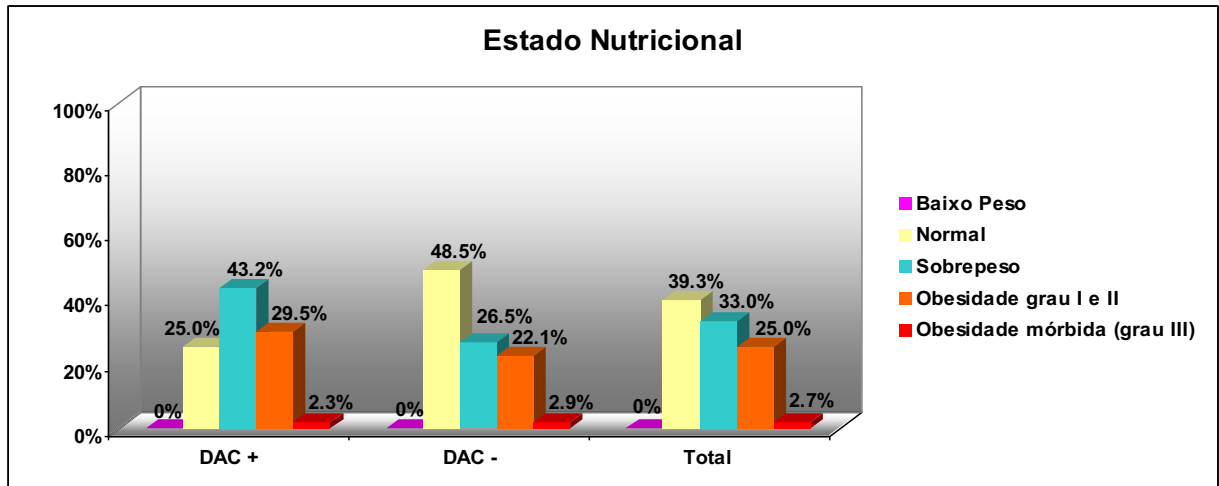
TABELA 11 – Distribuição dos pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no HUIBB, de acordo com o perfil lipídico e a presença ou ausência de DAC. Novembro de 2007 a abril de 2008.

Dislipidemias		DAC +		DAC –		Total		<i>p</i> -valor
Lípides	Categorias	N	%	N	%	N	%	
Colesterol Total	Ótimo	19	43,2	32	47,1	50	45,1	0,35
	Limítrofe	13	29,5	20	29,4	33	29,7	
	Alto	12	27,3	16	23,5	28	25,2	
LDL - c	Ótimo	10	22,7	25	36,8	35	31,3	0,73
	Desejável	8	18,2	18	26,5	26	23,2	
	Limítrofe	19	43,2	8	11,7	27	24,1	
	Alto	4	9,1	11	16,2	15	13,4	
	Muito Alto	3	6,8	6	8,8	9	8,0	
HDL - c	Baixo	10	22,7	21	30,9	31	27,7	0,18
	Limítrofe	16	36,4	28	41,2	44	39,3	
	Alto	18	40,9	19	27,9	37	33,0	
TGC	Ótimo	23	52,3	38	55,9	61	54,5	0,23
	Limítrofe	8	18,2	17	25,0	25	22,3	
	Alto	13	29,5	12	17,6	25	22,3	
	Muito Alto	–	–	1	1,5	1	0,9	

Fonte: Protocolo de pesquisa, HUIBB, 2008.

Pelos dados da figura 6, nota-se que os diabéticos com DAC apresentaram uma porcentagem mais elevada de sobrepeso (43,2%) enquanto que os sem DAC estavam em sua maioria com o peso dentro da normalidade (48,5%). O teste de Mann-Whitney mostrou diferença estatisticamente significante entre as categorias de IMC e esses dois grupos ($p = 0,03$).

Vale ressaltar que a média geral de IMC encontrada foi de 27,05 kg/m² ($\pm 5,08$), a qual está acima da recomendada pela organização mundial da saúde (OMS). Os diabéticos DAC + da amostra apresentaram uma média de 27,7 kg/m² ($\pm 3,81$), com valor mínimo de 21 kg/m² e máximo de 40 kg/m². Já os DAC – apresentaram uma média de IMC de 26,6 kg/m² ($\pm 5,74$) com valor mínimo de 19 kg/m² e máximo de 47 kg/m².



$p = 0,03$ (Teste U de Mann-Whitney)

Fonte: Protocolo de pesquisa, HUIBB, 2008.

FIGURA 6 – Distribuição dos pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no HUIBB, segundo a presença ou ausência de DAC e o estado nutricional classificado pelo índice de massa corpórea (IMC). Novembro de 2007 a abril de 2008.

O risco cardiovascular aumentado consequente a um valor inadequado de circunferência abdominal (CA) predominou em portadores (81,4%) e não portadores de coronariopatia (76,5%), contudo, nos pacientes com DAC +, observa-se um maior percentual de indivíduos sob risco cardiovascular muito aumentado (72,1%) em comparação com os pacientes com DAC – (44,1%), como ilustra a tabela 12. A análise estatística desses dados pelo teste do qui-quadrado mostrou uma associação bastante significativa ($p \cong 0,000$) entre a circunferência abdominal e a presença de DAC.

TABELA 12 – Distribuição dos pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no HUIBB, conforme a presença ou ausência de DAC e o risco cardiovascular oferecido pela medida da circunferência abdominal. Novembro de 2007 a abril de 2008.

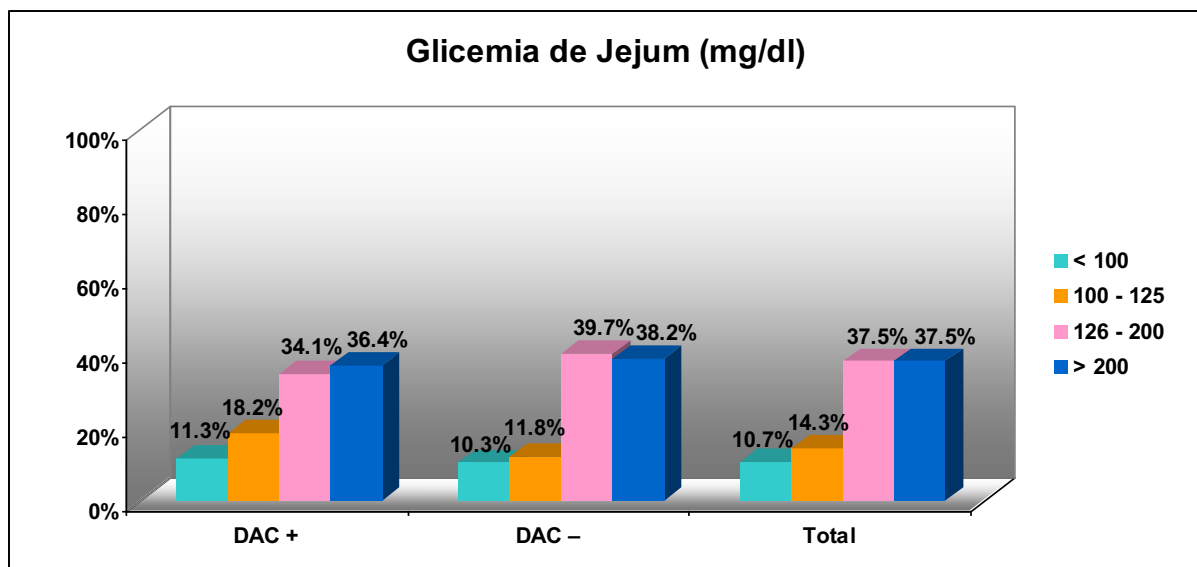
Circunferência Abdominal		DAC +		DAC –		Total	
		N	%	N	%	N	%
Adequada	Sem Risco	8	18,6	16	23,5	24	21,6
Inadequada	Risco Aumentado	4	9,3	22	32,4	26	23,4
	Risco muito Aumentado	31	72,1	30	44,1	61	55,0
Total		43*	100	68	100	111	100

$p = 0,0067$ (teste Qui-quadrado)

Fonte: Protocolo de pesquisa, HUIBB, 2008.

* Esse número é diferente do total de pacientes com presença de DAC (44 indivíduos), pois durante a coleta dos dados, houve uma paciente que se negou a realizar a medida da circunferência abdominal devido uma colostomia

Os dados apresentados na figura 7 revelaram níveis glicêmicos bastante similares, onde grande parte dos indivíduos encontrava-se com a glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl, o que representa 70,5% dos diabéticos DAC + e 77,9% dos DAC -. Esses dados refletem a característica da amostra que é composta somente por indivíduos diabéticos, onde a hiperglicemia é esperada, ressaltando que a concentração média de glicose sanguínea foi um pouco mais elevada nos indivíduos DAC - (195,2 mg/dl com desvio padrão de $\pm 89,2$, valor mínimo de 63 mg/dl e máximo de 446 mg/dl) do que nos DAC + (189,9 mg/dl com desvio padrão de $\pm 86,6$, valor mínimo de 78 mg/dl e máximo de 483 mg/dl), porém sem diferença estatisticamente significativa ($p = 0,72$).



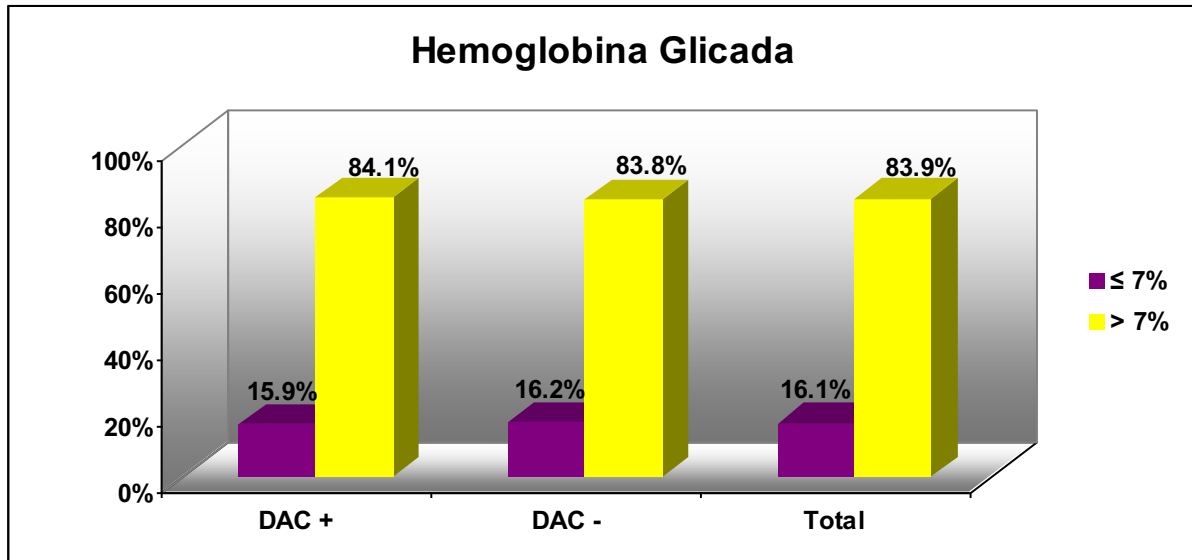
$p = 0,72$ (Teste U de Mann-Whitney)

Fonte: Protocolo de pesquisa, HUIBB, 2008.

FIGURA 7 – Distribuição dos pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no HUIBB, em relação a glicemia (mg/dl) e a presença ou ausência de DAC. Novembro de 2007 a abril de 2008.

Da mesma forma que a glicemia, a hemoglobina glicada (HbA1c) acima do limite superior também era esperada na maioria dos os participantes do estudo pelo fato de todos eles serem diabéticos, assim, percebe-se na figura 8, que entre os participantes com DAC, 84,1% possuíam um valor de hemoglobina glicada acima do adequado, sendo que o valor médio da HbA1c nesse grupo foi de 9,94% ($\pm 2,7$) e o valor mínimo e máximo correspondeu a 6,2 e a 18,7% respectivamente. Já entre os indivíduos sem DAC, os resultados foram semelhantes, porém discretamente inferiores, onde 83,8% dos indivíduos estavam com a HbA1C acima de 7%, possuíam uma média de 9,74% ($\pm 2,4$), valor mínimo de 5,3% e máximo de 16,7%. Ao serem comparadas pelo teste de Mann-Whitney, as concentrações de

hemoglobina glicada dos pacientes DAC + com os DAC - não apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p = 0,80$).



$p = 0,80$ (Teste U de Mann-Whitney)

Fonte: Protocolo de pesquisa, HUIBB, 2008.

FIGURA 8 – Distribuição dos pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no HUIBB, conforme os níveis de hemoglobina glicada e a presença ou ausência de DAC. Novembro de 2007 a abril de 2008.

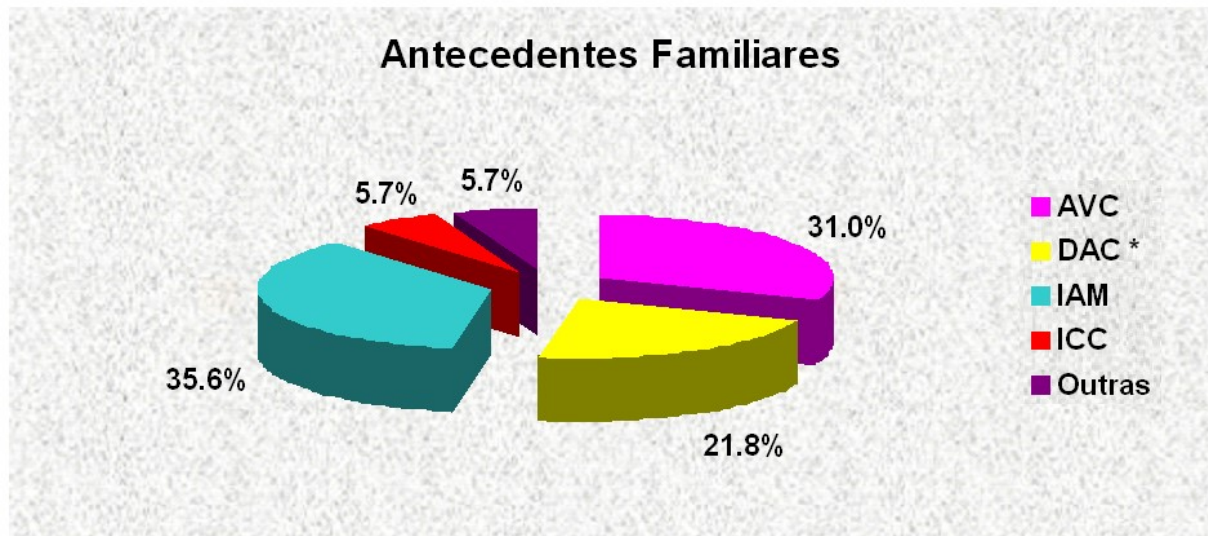
Nos dados da tabela 13 observa-se que a maioria dos diabéticos coronariopatas referiu ter antecedentes familiares de doença cardiovascular (65,9%), de hipertensão arterial (77,3%), de dislipidemias (72,8%) e de diabetes (72,7%), porém houve uma menor prevalência de antecedentes familiares de obesidade (40,9%). Em relação aos pacientes DAC -, encontramos percentuais menos elevados, porém mais da metade dos participantes possuíam avós, pais e/ou irmãos com doença cardiovascular (54,4%), com hipertensão (73,5%), com dislipidemias (54,4%) e com diabetes (72,1%); contudo, somente 38,2% referiram que algum desses parentes era obeso. A análise estatística desses dados pelo teste qui-quadrado não mostrou associação estatisticamente significativa dos antecedentes familiares com a doença arterial coronariana ($p > 0,05$).

TABELA 13 – Distribuição dos pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no HUIBB, segundo os antecedentes familiares de risco cardiovascular e a presença ou ausência de DAC. Novembro de 2007 a abril de 2008.

Antecedentes Familiares		DAC +		DAC –		Total		<i>p</i> -valor
		N	%	N	%	N	%	
DCV	Sim	29	65,9	37	54,4	66	58,9	0,25
	Não	12	27,3	27	39,7	39	34,8	
	Não Sabe	3	6,8	4	5,9	7	6,3	
HAS	Sim	34	77,3	50	73,5	84	75,0	0,92
	Não	10	22,7	17	25,0	27	24,1	
	Não Sabe	–	–	1	1,5	1	0,9	
Dislipidemias	Sim	32	72,8	37	54,4	69	61,6	0,06
	Não	6	13,6	20	29,4	26	23,2	
	Não Sabe	6	13,6	11	16,2	17	15,2	
Obesidade	Sim	18	40,9	26	38,2	44	39,3	0,98
	Não	26	59,1	41	60,3	67	59,8	
	Não Sabe	–	–	1	1,5	1	0,9	
Diabetes	Sim	32	72,7	49	72,1	81	72,3	0,96
	Não	12	27,3	17	25,0	29	25,9	
	Não Sabe	–	–	2	2,9	2	1,8	

Fonte: Protocolo de pesquisa, HUIBB, 2008.

A figura 9 ilustra as doenças cardiovasculares mais citadas que ocorreram nos familiares de maior concordância genética (avós, pais e irmãos) da população estudada. Nota-se que predominou o infarto agudo do miocárdio (IAM) (35,6%), seguido de acidente vascular cerebral (AVC) (31,0%) e de doença arterial coronariana (DAC) (21,8%). Houve também referência a insuficiência cardíaca (ICC) (5,7%) e outras doenças cardiovasculares menos citadas (arritmias, miocardiopatias e aneurisma de aorta) que somadas representam somente 5,7% do total.



Fonte: Protocolo de pesquisa, HUIBB, 2008.

* Considerou-se todos os familiares que realizavam tratamento para coronariopatias, portadores de “stent”, casos de angioplastia e/ou revascularização cirúrgica, mas que não chegaram a infartar.

FIGURA 9 – Frequência das doenças cardiovasculares (DCV) em pais e/ou irmãos da população estudada. HUIBB. Novembro de 2007 a abril de 2008.

Nota-se na tabela 14, que entre os participantes com DAC, o maior percentual (40,9%) representa os indivíduos que têm, segundo o escore risco de Framingham (ERF), alto risco para evento coronariano em 10 anos, o que contrasta com os participantes sem DAC, onde os que possuem alto risco são a minoria (23,5%). A análise estatística pelo teste de Mann-Whitney mostrou que há associação significativa entre o ERF e a doença arterial coronariana ($p = 0,02$).

TABELA 14 – Distribuição dos pacientes diabéticos tipo 2 atendidos no HUIBB, segundo o escore de risco de Framingham e a presença ou ausência de DAC. Novembro de 2007 a abril de 2008.

ERF	DAC +		DAC –		Total	
	N	%	N	%	N	%
Baixo Risco	10	22,7	25	36,8	35	31,2
Médio Risco	16	36,4	27	39,7	43	38,4
Alto Risco	18	40,9	16	23,5	34	30,4
Total	44	100	68	100	112	100

$p = 0,02$ (Teste U de Mann-Whitney)

Fonte: Protocolo de pesquisa, HUIBB, 2008

5. DISCUSSÃO

Muitos estudos já mostraram que a doença arterial coronariana é mais freqüente em diabéticos do que em não diabéticos (GU et al. 1998; KANNEL et al., 1979; SILVA; SOUSA; SCHARGODSKY, 1998; STAMLER et al., 1993). Sua prevalência total tem sido estimada em aproximadamente 55% em pacientes diabéticos, comparada a 2 – 4% da população geral (BERRY, TARDIF, BOURASSA, 2007).

O presente estudo mostrou uma freqüência de 39,3% de coronariopatia em um grupo de 112 pacientes com diabetes mellitus tipo 2 atendidos ambulatorialmente no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB). Estudos semelhantes, que avaliaram somente portadores de DM 2, realizados em outros estados do Brasil, mostraram prevalências parecidas, como no Rio Grande do Sul, onde Scheffel et al. (2004) identificou que 36% da sua amostra possuía cardiopatia isquêmica e Bahia et al. (1999), que encontrou, no Rio de Janeiro, um percentual similar, porém um pouco mais elevado (43,6 %).

Para analisar a incidência de doenças cardiovasculares (DCV) em portadores e não portadores de diabetes em cada gênero separadamente, uma das variantes do estudo de Framingham comparou mulheres com e sem essa patologia; e fez o mesmo com o sexo oposto, o resultado mostrou uma incidência de DCV maior entre os diabéticos de ambos os sexos, sendo que essa incidência foi duas vezes maior entre os homens e três vezes maior entre as mulheres (KANNEL, 1979). Assim, apesar de os homens terem maior risco de doença cardiovascular do que mulheres, estas passam a ter um risco maior do que eles se forem diabéticas (CARVALHO FILHO; ALENCAR; LIBERMAN, 1996; DOUGLAS, 2001; HU et al., 2001; VASQUES et al., 2007).

Neste estudo houve um maior percentual de mulheres (55,4%) em relação aos homens sendo que entre a população coronariopata o percentual feminino foi maior ainda (61,4%) concordando assim com a literatura pesquisada.

Os trabalhos de Colombo e Aguillar (1997) e Oliveira (2004), realizados com pacientes com infarto agudo do miocárdio, apresentaram mais homens do que mulheres,

porém apenas uma pequena parcela das amostras desses autores apresentava diabetes, 6,4% e 25,8% respectivamente, o que confirma que na ausência de DM, a incidência de DAC é maior no sexo masculino. Esses dois estudos também mostraram que a faixa etária mais freqüente de ocorrência de IAM não é igual entre os sexos, já que nos homens, os episódios de infarto ocorreram mais cedo, entre 40 e 59 anos, e nas mulheres entre os 60 e 80 anos, entretanto, na faixa etária superior a 80 anos de idade a freqüência entre os gêneros foi semelhante.

O aparecimento das DCV ocorre mais tardiamente em mulheres devido à presença do efeito protetor cardiovascular do estrógeno (anulado pelo DM 2) que vai decaindo com a idade (LEE et al., 2000; SBC, 2001b). Assim, enquanto a prevalência de diabetes mellitus e a duplicação do risco para doenças cardiovasculares (DCV) ocorrem cerca de 10 anos antes em homens, em torno dos 45 anos, o mesmo, só ocorre geralmente após os 55 anos em mulheres (coincidindo com a chegada da menopausa), sendo que após os 75 anos, o risco de DCV torna-se igual em ambos os sexos (CARVALHO, ALENCAR, LIBERMAN, 1996; SAAD, 2004; SBC, 2001b; STEFFENS, 2003).

Dessa forma, uma explicação plausível para o predomínio de mulheres nesse estudo é o fato de toda a amostra ser diabética e com idade média de 58 anos, que está acima dos 55 anos que é quando risco para DCV começa a aumentar em mulheres.

O estudo FRICAS, que comparou casos de IAM e controles em 20 centros médicos do Brasil, também encontrou uma idade média de 58 anos, porém essa média refere-se apenas a pacientes infartados (SILVA; SOUSA; SCHARGODSKY, 1998), ao contrário do estudo em questão onde a média de idade dos pacientes infartados ou com outra manifestação de DAC foi de 61,7 anos, sendo então mais elevada do que nos participantes sem manifestações de coronariopatia onde a idade média foi de 55,9 anos.

Esses resultados coincidiram com os de Avogaro et al. (2007) e Soinio et al. (2003) nos quais a idade foi discretamente superior entre os diabéticos com DAC.

A amostra, como um todo, apresentou mais da metade (69,6%) de indivíduos pardos, esses dados estão de acordo com o Censo Demográfico de 2000 que mostrou que a população

de etnia parda está mais concentrada na região norte (70%) obedecendo, de certa forma, aos padrões históricos de ocupação no país (IBGE, 2004). Outros trabalhos realizados no Pará, mais especificamente em Belém, também mostraram predomínio de pardos ratificando o predomínio dessa etnia na região (BAPTISTA; SILVA, 2001; PAESE; OIKAWA, 2006).

Com relação ao estado civil, os casados predominaram em ambos os grupos de diabéticos (DAC + e DAC -), porém esta variável não teve associação significativa com a doença arterial coronariana, assim como nos trabalhos de Avezum, Piegas e Pereira (2005) e Silva, Souza e Schargodsky (1998). Porém, segundo Koskenvuo et al. (1980) apud Oliveira (2004), muitas vezes a situação conjugal está relacionada à altas taxas de morbi-mortalidade por doença isquêmica cardíaca, sendo o maior coeficiente entre os viúvos, solteiros e separados.

Quanto ao grau de instrução, Brown et al. (2004) observaram que o nível educacional é relativamente mais baixo entre os diabéticos. Na presente pesquisa foi verificada uma situação semelhante, pois a maioria da amostra era composta por pessoas analfabetas e com o 1º grau incompleto, sendo que esses últimos representam 46,4% da população pesquisada.

Schaan, Harzheim e Gus (2004) identificaram em seus trabalhos mais de 40% de indivíduos diabéticos com baixa escolaridade e de acordo com Almeida et al. (2002), pacientes com menos de 3 anos de estudo apresentaram maiores taxas de internação e uma prevalência de doenças crônicas inversamente proporcional ao aumento da escolaridade.

O baixo grau de instrução está diretamente relacionado com a baixa assimilação das orientações terapêuticas, médicas e de saúde oferecidas aos pacientes; assim como a aprendizagem de novos hábitos que melhorem a qualidade de vida (MODENEZE, 2004).

Essa situação é preocupante, uma vez que os pacientes que mais necessitam assimilar as informações acerca dos fatores de risco para prevenir a DAC têm maior dificuldade de compreensão da necessidade de mudança de estilo de vida.

No que se refere à ocupação, houve predomínio de indivíduos inativos principalmente entre os coronariopatas (70%). Em concordância, outros estudos que avaliaram fatores de risco cardiovascular, também tiveram um percentual considerável de pessoas que não estavam trabalhando (aposentados, pensionistas e desempregados), possivelmente por que a idade média dos participantes desses estudos, assim como a idade média deste, foi elevada (PEREIRA, 2006; SILVA, 2006; SOUZA, 2004).

A análise dos rendimentos da população estudada destacou que a maioria tinha uma baixa situação econômica, onde mais de 90% possuíam renda mensal inferior a quatro salários mínimos, sendo que 71,4% tinham renda menor que 2 salários mínimos. Verificou-se ainda, associação da renda com a doença arterial coronariana, pois considerando-se somente os coronariopatas, a taxa dos que declararam receber menos de 2 salários mínimos subiu para 84,1%.

Colombo e Aguillar (1997) e Schaan, Harzheim e Gus (2004) encontraram percentuais menores do que estes, porém assim como no trabalho em questão, houve uma alta prevalência de diabéticos com baixa renda.

Fortes evidências apontam que a baixa condição econômica constitui um fator independente de risco para a temida complicação do diabetes, que são as doenças cardiovasculares (KAPLAN; KEIL, 1993). De fato, segundo a Organização Pan-Americana de Saúde, aproximadamente 80% dos óbitos por doenças cardiovasculares ocorrem em países de baixa e média renda (OPAS, 2003).

A posição socioeconômica entre os diabéticos pode influenciar nas condições do atendimento médico, comprometendo o acesso e a qualidade do tratamento e a aderência à medicação recomendada, o que conseqüentemente levará a uma omissão ou retardo nos cuidados preventivos para evitar as complicações do diabetes. Além do quê, o baixo status sócio-econômico dificulta o tratamento através de exercícios físicos e terapia nutricional, pela dificuldade de acesso às facilidades de recreação e obtenção de nutrição adequada (OLIVEIRA, 2004).

A renda salarial foi um fator determinante no tipo de dieta consumida pela população estudada, pois o custo financeiro da alimentação recomendada para o controle do DM e suas complicações foi freqüentemente mencionado como um fator limitante para a sua adesão, fato este que justifica o consumo de dietas inadequadas se sobressair tanto no grupo com DAC como no grupo sem DAC.

A Sociedade Brasileira de Diabetes (2006) recomenda que o plano alimentar seja fracionado em seis refeições (três principais e três lanches), sendo que se deve dar preferência a alimentos grelhados, assados, cozidos no vapor ou até mesmo crus. Os alimentos diet e light podem ser indicados no contexto do plano alimentar, e não utilizados de forma exclusiva, devendo-se respeitar as preferências individuais e o poder aquisitivo do paciente e da família.

Além de a questão financeira atuar negativamente na compra de alimentos adequados, como leite e laticínios desnatados, óleos vegetais, cereais integrais e fibras, o que representa um menor consumo de gordura insaturada em relação à saturada, vale ressaltar que o que contribuiu também para classificar a dieta do indivíduo como inadequada, foi o fato de que a grande parte dos participantes afirmou consumir de farinha de mandioca (conhecida popularmente por “farinha d’água”) diariamente com as refeições e com açaí sendo que para cada refeição os participantes referiram usar geralmente 1 colher de sopa de farinha.

No estado do Pará, a mandioca é a principal fonte de carboidrato para uma significativa parcela da população de menor poder econômico. O consumo per capita de farinha de mandioca na região metropolitana de Belém é de 34 kg, sendo o mais alto do Brasil e 2,35 vezes maior que o consumo da região metropolitana de Salvador, que é o segundo maior consumidor deste produto no país. A farinha de mandioca do grupo d’água é constituída por no mínimo 70% de amido que é uma fonte de carboidratos digerível pelas enzimas no trato gastrintestinal, é absorvido na forma de glicose no intestino delgado, elevando assim, a glicemia (CHISTÉ, 2007).

A maior prevalência de dieta inadequada encontrada entre os participantes desse estudo assemelha-se aos resultados de outras pesquisas sobre fatores de risco cardiovascular, nas quais uma alimentação rica em gordura saturada, carboidratos simples e amido e pobre em

frutas, verduras e fibras foi mais freqüente (OLIVEIRA, 2004; PEREIRA; BARRETO; PASSOS, 2008; RASKIN, 2005).

O consumo de gordura saturada está associado ao desenvolvimento de doença isquêmica cardíaca, enquanto o consumo de gorduras insaturadas parece relacionar-se com a diminuição desse risco já que os ácidos graxos saturados elevam a colesterolemia por reduzirem receptores celulares que removem as partículas de LDL do sangue, já os ácidos graxos insaturados reduzem o colesterol total e o LDL-C plasmáticos, por vários mecanismos, sendo os principais: menor produção e maior remoção de LDL e alteração da estrutura das LDL de forma a diminuir o conteúdo de colesterol da partícula (SBC, 2001b).

Assim como uma alimentação saudável é importante, a atividade física regular diária de intensidade moderada também é fundamental para a saúde, pois reduz a pressão arterial e a gordura corporal e melhora o metabolismo da glicose (OPAS, 2003).

Na Finlândia, Hu et al. (2005) examinaram, durante 18,7 anos, a associação da atividade física com fatores de risco e mortalidade cardiovascular em pacientes diabéticos. Os resultados identificaram que um nível de atividade física moderada ou alta foi associado a uma menor mortalidade por doenças cardiovasculares, independente da idade, da educação, do tabagismo e de níveis elevados de IMC, pressão arterial e colesterol total.

No Brasil, um estudo multicêntrico também evidenciou os benefícios da prática regular de atividade física ao detectar uma prevalência significativamente menor de infarto agudo do miocárdio entre os indivíduos que cultivavam, há mais de um ano, o hábito de caminhar (SILVA; SOUSA; SCHARGODSKY, 1998).

Apesar dos benefícios, segundo a Organização Pan-Americana de Saúde, pelo menos 60% da população global não obedecem à recomendação mínima de 30 minutos diários de exercícios físicos (OPAS, 2003). Em Belém, a taxa de sedentários encontrada por Baptista e Silva (2001) foi de 65%, tão alta quanto a do restante do mundo.

Entre os portadores de DM 2, o sedentarismo também atinge uma parcela significativa, fato que foi confirmado nesse e em outros estudos como os de Oliveira et al. (2007), Schaan, Harzheim e Gus (2004) e Silva (2006) nos quais houve um percentual considerável de diabéticos que não realizam atividade física de maneira adequada.

O tabagismo é outro fator de risco que deve ser combatido, pois sua associação com a doença arterial coronariana já foi mostrada em inúmeros trabalhos (AVEZUM; PIEGAS; PEREIRA 2005; FORTI; FUKUSHIMA; GIANNINI, 1997; HAFFNER, 1998, SILVA, SOUZA e SCHARGODSKY, 1998).

O uso do tabaco é responsável por 22% de todas as doenças cardiovasculares, porém um fator promissor em nosso país é o elevado índice de cessação do fumo nos últimos anos. Um inquérito realizado pelo Ministério da Saúde juntamente com o Instituto Nacional do Câncer (INCA) em 2002-2003, em 16 capitais brasileiras, mostrou uma prevalência de tabagismo variando entre 12,9% a 25,2%, que são valores inferiores aos relatadas em inquéritos brasileiros anteriores como, por exemplo, na Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição (PNSN), realizada pelo IBGE em 1989, na qual a prevalência de tabagismo foi de 31,7% (BRASIL, 2004).

Essa diminuição na prevalência do tabagismo pôde ser observada neste estudo, pois grande parte dos pesquisados declarou não ser fumante (52,0%). Nos últimos anos, outros trabalhos também já mostravam uma prevalência maior de ex-fumantes e principalmente de não fumantes nas suas amostras (OLIVEIRA, 2007; SCHEFFEL et al. 2004; SILVA, 2006; SOUZA, 2004).

De acordo com Schaan (2004) é esperado um menor número de fumantes dentre os indivíduos diabéticos, visto que constituem um subgrupo que caracteristicamente consulta os serviços de saúde com mais frequência do que indivíduos sem diabetes. São, portanto, maior alvo de intervenções relacionadas à prevenção das complicações crônicas do diabetes, o que inclui a suspensão do tabagismo.

Apesar da redução do tabagismo, quando se considera indivíduos portadores de DAC, a frequência de pessoas que fumam aumenta (FORTI; FUKUSHIMA; GIANNINI, 1997; OLIVEIRA, 2006; SILVA; SOUZA; SCHARGODSKY, 1998).

Divergindo da literatura, neste trabalho houve mais fumantes entre os pacientes sem DAC (25,0% vs 15,9%), apesar de entre eles, predominarem pacientes que não fumavam (52,9%). Por outro lado, os coronariopatas eram, em sua maioria, ex-fumantes (45,5%), o que destaca a relevância da exposição a este fator de risco para o desencadeamento da doença arterial coronariana.

Haffner et al. (1998), ao comparar diabéticos com e sem infarto prévio, também encontrou um maior percentual de ex-fumantes entre coronariopatas, sendo de mais de 20% a diferença entre os infartados e o grupo controle, porém no trabalho desses autores os não fumantes predominaram em ambos os grupos, sendo o maior percentual entre os pacientes sem IAM prévio (66,8%).

Chaieb e Castellarin (1998) referem uma associação positiva entre tabagismo e a quantidade de álcool consumida sugerindo que quanto maior a dependência à nicotina, maior o consumo de álcool e que o álcool exerce estímulo inespecífico em várias áreas comportamentais aumentando o consumo de cigarros. Porém, entre os diabéticos atendidos no HUIBB, essa relação não parece ser muito relevante porque o número de tabagistas encontrado foi bem superior ao dos etilistas.

O percentual de consumidores de álcool foi pequeno, apenas 6,2% do total da amostra, o que coincide com outros trabalhos publicados, como o de Silva (2006) e o Raskin (2005), que encontraram valores menores ainda. Esses autores pesquisaram o etilismo como fator de risco cardiovascular utilizando a mesma definição utilizada nesse estudo (consumo igual ou superior a 30 gramas de álcool por dia) e encontraram um percentual de 4% de etilistas entre idosos diabéticos e 3,64% entre trabalhadores de uma indústria metalúrgica, respectivamente. Já Oliveira (2004) encontrou uma frequência diária de consumo de bebida alcoólica um pouco maior, 16,1%, porém essa autora não definiu a quantidade de álcool que foi considerada.

Chaieb e Castellarin (1998) também realizaram uma pesquisa sobre etilismo, porém com um número maior de participantes, ao todo, foram 1387 pessoas com 35 anos ou mais e a prevalência de etilismo encontrada foi de 9,3%, sendo que destes, 84,4% eram do sexo masculino e 25,6% eram do sexo feminino.

O consumo de álcool quando ingerido em moderadas doses tende a diminuir a pressão arterial, aumentar o HDL colesterol e inibir a agregação plaquetária, por outro lado, doses maiores podem causar cardiomiopatia alcoólica, arritmias e a própria doença arterial coronariana (DAC), já que o álcool induz a hipertensão arterial e é uma das causas de hiperlipidemia secundária e obesidade (FREIBERG, 2004; FUCHS et al., 2001).

Além do consumo exagerado de bebidas alcoólicas, diversas outras causas podem levar à HAS, às dislipidemias e à obesidade. Essa natureza multifatorial justifica a alta prevalência desses fatores de risco em diversos estudos, cujos resultados se assemelham aos do trabalho em questão (AVOGARO et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2007; PEREIRA et al., 2002; SCHEFFEL et al., 2004; SONIO et al., 2003).

Os dados obtidos mostraram que mais de 70% dos indivíduos pesquisados possuíam antecedentes pessoais de hipertensão arterial sistêmica e/ou dislipidemias e cerca de 35% tinha história antiga ou atual de obesidade ($IMC \geq 30$), porém ao comparar diabéticos com e sem DAC, os percentuais foram maiores entre os portadores de coronariopatia.

A grande maioria dos pacientes, quando tem diagnóstico de diabetes, já é hipertensa. É comum essa associação entre HAS e DM, sendo que aproximadamente 40 % dos pacientes já se encontram hipertensos na ocasião do diagnóstico do diabetes (SBD, 2006).

Este dado é de relevante importância porque o risco de mortalidade por DAC entre diabéticos aumenta em até três vezes quando há associação com HAS (Bahia et. al., 1999). Contudo, é amplamente comprovado que o controle medicamentoso da HAS contribui na redução da incidência e da mortalidade por doença cardiovascular (SBD, 2006).

Paese e Oikawa (2006), ao revisar prontuários de diabéticos do HUIBB, encontraram uma prevalência de hipertensão arterial sistêmica de 55,6%, que bem foi inferior ao encontrado no presente trabalho, no qual 71,4% de toda amostra era hipertensa, possivelmente por que em 7,1% dos prontuários examinados por esses autores, a informação acerca da pressão arterial estava ausente.

A frequência de pacientes hipertensos observada no HUIBB foi maior e estatisticamente significativa entre os portadores de DAC (84,1%), assim como o encontrado por Avezum, Piegas e Pereira (2005), Oliveira (2006) e Silva, Souza e Schargodsky (1998).

Avogaro et al. (2007) utilizando o mesmo ponto de corte para a hipertensão arterial, encontrou valores maiores que estes, chegando até a 90,3% a frequência de HAS entre os coronariopatas do sexo feminino.

Quando a pressão arterial foi aferida, muitos pacientes que possuíam antecedentes pessoais de hipertensão estavam com valores de PAS e PAD dentro da normalidade, seja por modificações no estilo de vida e/ou principalmente pelo uso de medicações anti-hipertensivas. Esse fato refletiu em menores frequências de hipertensão arterial sistólica e/ou diastólica ($\geq 140/90$ mmHg) no momento da coleta de dados em relação à frequência de HAS nos antecedentes pessoais, porém, da mesma forma que os antecedentes, os valores médios da PAS permaneceram maior entre os coronariopatas (PAS: 134,5 mmHg vs 130,4 mmHg). A PAD média ficou em torno de 80 mmHg em ambos os grupos.

Isso diverge do encontrado por Bahia et al. (1999) pois no trabalho desses autores tanto a PAS quanto a PAD foram superiores entre os portadores de DAC (PAS: 152,6 mmHg vs 142,6 mmHg, PAD: 86,7 mmHg vs 83,9 mmHg), além do que as médias encontradas por eles foram mais elevadas.

Da mesma forma que a hipertensão, o papel das dislipidemias como um dos mais importantes fatores que contribuem para a aterosclerose está bem documentado na literatura (FORTI; FUKUSHIMA; GIANNINI, 1997; RABELO; MARTINEZ, 1998).

Observou-se que os pacientes com DAC apresentaram maior frequência de valores indesejáveis de CT (56,8% vs 52,9%), LDL-c (59,1% vs 36,7%) e TGC (47,7% vs 44,1%) e também valores médios mais elevados dessas variáveis em relação aos pacientes sem DAC.

Esses resultados são semelhantes aos de outras pesquisas que também encontraram uma maior prevalência de dislipidemias entre portadores de doença arterial coronariana (AVOGARO et al., 2007; BAHIA et al., 1999; FORTI; FUKUSHIMA; GIANNINI, 1997).

Não observamos associação estatisticamente significativa entre dislipidemia e doença coronariana, conforme é descrito por Forti, Fukushima e Giannini (1997), possivelmente por que determinações isoladas dos lipídeos podem não ser suficientes para detectar a associação entre os dois eventos. Entretanto, vale ressaltar que com exceção dos TGC, que estavam com valores adequados (< 150 mg/dl) em mais da metade da amostra, a maioria dos participantes estavam com níveis de colesterol total e o LDL-c estavam acima do recomendado para diabéticos e/ou portadores de DAC de acordo com o II Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias (2000).

Alguns fatores podem explicar esse achado, como maior consumo de gordura saturada e colesterol na dieta, presença de dislipidemias genéticas subjacentes e idade avançada da população estudada (média geral de 58 anos), pois o LDL-c aumenta com a idade, entre 50/55 anos no homem e 60/65 anos na mulher (BAHIA et al., 1999).

Já em relação ao HDL-c, os resultados foram diferentes dos apontados na literatura, pois foram os indivíduos com cardiopatia isquêmica que apresentaram os níveis mais altos de HDL, diferentemente do que era esperado já que essa fração do colesterol, segundo Ridker, Genest e Libby (2001) oferece proteção contra a aterosclerose. Entretanto, a III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose (2001b) cita que no MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial), um estudo longitudinal com mais de 360 mil pacientes realizado nos EUA, também houve uma relação negativa entre DAC e HDL-c.

Apesar das pessoas sem doença arterial coronariana terem valores de HDL-c mais baixos, a maioria deles (69,1%) possuía níveis acima de 40 mg/dl. O motivo da alta

freqüência de valores elevados de HDL-c e baixos de TGC entre os diabéticos da amostra não fica claro nessa pesquisa, fazendo-se necessários estudos mais aprofundados em relação a essas variáveis.

Excluindo-se a possibilidade de erro durante a realização do exame laboratorial (realizados no mesmo período – até três meses antes da pesquisa) e a associação com outros fatores de risco, a maior freqüência de HDL-c elevado se constitui em uma proteção cardiovascular na população pesquisada, principalmente entre os coronariopatas já que esses indivíduos quando apresentam HDL-c alto têm menor predisposição aos eventos recorrentes de angina de peito, infarto agudo do miocárdio e/ou morte súbita (PEREIRA et al., 2002).

O nível de TGC diminuídos também oferece proteção contra eventos cardiovasculares, fato que está bem documentado na literatura por Hokanson e Austin (1996). Esses pesquisadores demonstraram que o aumento do nível dos triglicérides aumenta o risco cardiovascular em 14% nos homens e 37% nas mulheres, esses resultados foram baseados em mais de 46.400 homens e 10.800 mulheres, mostrando que o nível de triglicérides é um fator de risco independente para a doença cardiovascular.

As alterações deletérias no metabolismo lipídico (níveis elevados de colesterol total, LDL-c, triglicérides e redução do HDL-c) estão, em torno de 5%, associadas com a obesidade (SBC, 2001b).

A obesidade trata-se de doença crônica que vem apresentando significativo aumento de incidência mundial. No Brasil segundo Lotufo (2000), a obesidade aumentou de 2% da década de 70 para 7% na década de 90 entre os homens, e de 7% para 12% entre as mulheres. A conseqüência natural da epidemia de obesidade é o aumento na prevalência de diabetes mellitus, pois quanto maior for a gordura corporal, maior será a resistência à ação da insulina e maior a chance do indivíduo se tornar diabético (BRAY, 1992; LERARIO et al., 2002).

No Brasil, um estudo multicêntrico realizado em quatro regiões brasileiras, no período de 2001 à 2002, forneceu dados epidemiológicos sobre prevalência da obesidade e sobrepeso em pacientes diabéticos, demonstrando que, mais de 30% desses indivíduos são obesos

(GOMES et al., 2006). Esses números assemelham-se aos encontrados nessa pesquisa, na qual 34,8% do total de diabéticos possuíam antecedentes de obesidade, sendo que destes, 27,7% estavam obesos ($IMC \geq 30$) no momento da mensuração do peso e altura.

Bahia et al. encontraram valores bem mais elevados que estes, onde mais de 80% da amostra era obesa, sendo 83,3% entre os portadores de DAC e 80,9% entre os não portadores. Nota-se que entre os coronariopatas a taxa de obesidade foi maior assim como neste trabalho, pois dos pacientes que tinham antecedentes pessoais de obesidade, 40,9% possuía DAC concomitante e 30,9% não.

O tecido adiposo vem sendo considerado um grande órgão endócrino, na medida em que os adipócitos secretam hormônios e uma gama de citocinas inflamatórias que participam do processo aterogênico (SIQUEIRA; ALMEIDA-PITITTO; FERREIRA, 2007).

Considerando sobrepeso e obesidade juntos, mais da metade da população pesquisada estava acima do peso ideal, porque além dos 27,7% que estavam obesos, sendo 25% obesidade grau I e II e 2,7% obesidade mórbida ($IMC \geq 40$), havia 33% de indivíduos com IMC entre 25 e 30, totalizando 52,7% da amostra. Cabe ressaltar que entre os coronariopatas houve maior prevalência de sobrepeso enquanto os demais, em sua maioria, possuíam o IMC dentro da faixa de normalidade.

Silva (2006) encontrou valores mais elevados de excesso de peso entre pacientes diabéticos, no trabalho dessa autora, tanto a frequência de sobrepeso como a de obesidade corresponderam a 42%, sendo que entre os obesos 38% possuíam obesidade classe I e II e 4% possuíam obesidade classe III (mórbida).

A maior prevalência de sobrepeso entre coronariopatas também foi relato por Souza (2004), porém fato semelhante não foi observado em outros estudos presentes na literatura, nos quais a obesidade grau I e II foi mais prevalente entre esses pacientes (COLOMBO e AGUILLAR, 1997; OLIVEIRA, 2004).

A média do IMC da amostra como um todo foi 27 Kg/m² e não houve grandes diferenças entre os dois grupos (DAC + e DAC -), o que concorda com Haffner et al. (1998) e Soinio et al. (2003) que encontraram IMC semelhantes entre diabéticos com e sem DAC prévia e com valores variando entre 26,9 e 30,9 Kg/m².

Recentemente, tem sido demonstrado que a distribuição de gordura corpórea seria mais importante que o IMC para a avaliação da morfologia corporal, pois a localização abdominal da gordura tem se mostrado mais associada a distúrbios metabólicos e risco cardiovascular (LERARIO et al., 2002).

Indivíduos definidos pelo IMC como não obesos, mas com aumento de gordura na região abdominal, têm grande chance de se tornarem diabéticos. Isto porque a gordura intra-abdominal ou visceral é causa conhecida de insulino-resistência que, no longo prazo, costuma agregar no seu portador fatores de risco para doenças cardiovasculares, como hipertensão, dislipidemia, microalbuminúria e fatores favorecedores da coagulação e trombose. Em pessoas com diabetes do tipo 2 a doença cardiovascular é promovida por esses fatores associados à intolerância à glicose (PEREIRA, 2006).

Alguns estudos, utilizando esses pontos de corte, demonstram altas prevalências de circunferência abdominal inadequada (OLIVEIRA et al.; 2007; SILVA, 2006; VASQUES et al.; 2007).

Dentre eles, apresenta-se o estudo de Oliveira et al. (2007), que analisaram a prevalência de obesidade abdominal em diabéticos na cidade do Rio de Janeiro. Os resultados mostraram uma prevalência de 53,5% de indivíduos com circunferência abdominal de risco cardiovascular aumentado e 10,8% de risco cardiovascular muito aumentado.

No presente estudo verificou-se que a medida da circunferência abdominal (CA) se constituiu em um fator de risco cardiovascular em quase 80% da amostra total, ou seja, era igual ou superior a 80 cm em mulheres e a 94 cm em homens. Além disso, em muitos desses pacientes, essa medida estava acima de 88 e 102 cm (para o sexo feminino e masculino, respectivamente) o que representa um risco muito aumentado para o desenvolvimento das

manifestações clínicas decorrentes da aterosclerose. Verificou-se ainda uma associação significativa ($p = 0,0067$) com uma maior percentual de CA inadequada entre os pacientes com doença arterial coronariana (81,4%).

De acordo com Vasques et al. (2007), valores elevados de CA estão associados a maiores níveis glicêmicos. Este estudo mostrou que 75% dos diabéticos apresentaram glicemia de jejum igual ou superior a 126 mg/dl, sendo que desse percentual, metade estavam com os níveis glicêmicos acima 200 mg/dl. Esses dados estão em concordância com outros estudos realizados com diabéticos, nos quais também foram observadas altas taxas de hiperglicemia (PAESE; OIKAWA, 2006; SCHEFFEL et al., 2004; SILVA, 2006).

A permanência de valores altos de glicose sanguínea relaciona-se com sérias complicações crônicas microangiopáticas (retinopatia diabética, nefropatia diabética e neuropatia sensitiva distal) e macroangiopáticas (cardiopatia isquêmica, doença vascular periférica e acidente vascular cerebral) de alta prevalência em portadores de DM 2 (VASQUES et al., 2007).

Soinio et al. (2003) observaram níveis glicêmicos superiores entre pacientes diabéticos que tiveram eventos coronarianos comparados àqueles que não tiveram, porém no presente estudo, os níveis de glicose plasmática foram similares entre os diabéticos coronariopatas e os controles.

O controle glicêmico é mais bem avaliado pela combinação dos resultados da monitorização da glicemia juntamente com os níveis de hemoglobina glicada (SBD, 2006). Segundo o UKPDS 35 (United Kingdom Prospective Diabetes Study), o aumento da hemoglobina glicada está associado a uma elevação da mortalidade por DAC em portadores de DM 2, por outro lado, a redução da hemoglobina glicada em 1% associa-se a uma redução de 14% na ocorrência de IAM e de 12% na de AVC.

Silva (2006) ao analisar pacientes diabéticos de um centro de reabilitação, encontrou níveis inadequados de HbA1c em 78% da sua amostra, essa frequência foi tão alta quanto a encontrada entre os diabéticos do HUIBB onde o percentual de hemoglobina glicada estava

acima do recomendado pela SBD (2006) na grande maioria dos pesquisados, sendo maior que 80% em ambos os grupos (DAC + e DAC -), entretanto, discordando do UKPDS 35, a elevação dos valores de HbA1c não mostrou associação com a presença de DAC.

Outro fator de risco a ser considerado é a hereditariedade já que a ocorrência de doenças cardiovasculares, incluindo a DAC, é maior em pessoas com história familiar de cardiopatias em parentes homens de 1º grau com idade inferior a 55 anos e mulheres de mesmo grau de parentesco com menos de 65 anos (AVEZUM; PIEGAS; PEREIRA, 2005; SILVA; SOUSA; SCHARGODSKY, 1998).

Cabe destacar ainda, que a herança genética também tem influência em diversos fatores de risco que estão associados às doenças cardiovasculares como a hipertensão arterial, as dislipidemias, a obesidade e o diabetes mellitus (BAO et al., 1997 MEIRA, 2004; RASKIN, 2005).

Bao et al. (1997) mostraram, claramente, a progressão do risco cardiovascular em adultos com antecedentes paternos e maternos de doença coronariana prematura, observando maior prevalência de obesidade, dislipidemias, hipertensão arterial, hiperglicemia e hiperinsulinemia nestas pessoas, quando comparada com a verificada nos participantes sem história familiar de coronariopatia.

Os resultados do presente trabalho mostraram que com exceção dos antecedentes familiares de obesidade, todos os outros tiveram alta prevalência na população estudada, sendo o antecedente familiar de hipertensão arterial sistêmica o mais freqüente (75,0%), seguido pelo de diabetes mellitus (72,3%), dislipidemias (61,6%) e doenças cardiovasculares (58,9%).

Um estudo realizado em um hospital privado de Ribeirão Preto (SP), com pacientes que tiveram infarto agudo do miocárdio, também teve a hipertensão arterial sistêmica como antecedente familiar mais prevalente (OLIVEIRA, 2004). Já na pesquisa de Silva (2006), houve maior prevalência de parentesco com portadores de DM 2 (51%) e de doenças cardiovasculares (49%).

Segundo Laguardia (2005), do total de casos de hipertensão arterial sistólica, 30% a 40% são determinados geneticamente e estariam confinados a um grupo de 10 a 15 polígenes.

Existem evidências que o DM 2 também possui um correspondente genético. Moisés (2006), baseada em dados do Framingham Offspring Study, afirma que o risco para desenvolvimento do DM 2 aumenta em cerca de três vezes quando um dos pais apresenta diabetes e seis vezes nos casos em que ambos os pais são portadores da doença.

Embora tenha-se encontrado que grande parte da amostra referiu antecedentes familiares para hipertensão, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, doenças cardiovasculares e em menor frequência para obesidade, estas não se associaram estatisticamente à presença de coronariopatias. No entanto, não se deve esquecer que o indivíduo não é influenciado apenas pelo patrimônio genético, mas também pela dieta e pelo estilo de vida adotada que poderiam agir de forma conjunta com a hereditariedade para o surgimento dessas enfermidades.

O conhecimento da história familiar do paciente é um dado extremamente importante, uma vez que através destes dados pode-se estimar maiores riscos para a ocorrência da doença arterial coronariana e, conseqüentemente, a implementação imediata de medidas que visam prioritariamente a sua prevenção.

O escore de risco de Framingham (ERF) tem sido usado como um instrumento que permite estimar o risco individual de desenvolver doenças cardiovasculares e, dessa forma, identificar aqueles pacientes de alto risco, motivando-os a aderir à terapêutica e forçando-os a reduzir os seus fatores de risco. Entretanto, segundo Lloyd-Jones et al. (2004), o mesmo pode não identificar indivíduos de baixo risco em curto prazo, com estilos de vida, que em longo prazo, os predisporiam a desenvolverem doenças coronarianas, sendo necessários esforços objetivando mudanças em seus estilos de vida agindo nos fatores de risco modificáveis para as doenças cardiovasculares.

Além desses aspectos apontados por Lloyd-Jones et al. (2004), deve-se destacar que para a determinação do risco de Framingham, não se utiliza fatores de risco cardiovasculares

importantes como: os hábitos alimentares, o peso corporal e a inatividade física, que na amostra estudada apresentou-se como importantes fatores de risco cardiovascular.

A classificação feita de acordo com o escore de risco de Framingham (ERF) mostra uma distribuição equilibrada entre os escores baixo (31,2%), médio (38,4%) e alto (30,4%) risco. Na comparação entre os grupos (DAC + e DAC -), verificou-se que havia maior número de coronariopatas com risco alto para doença cardiovascular, assemelhando-se ao encontrado por Oliveira et al. (2007) ao aplicar esse mesmo escore em pacientes diabéticos em um hospital universitário do Rio de Janeiro onde aproximadamente 44% da população estudada por esses autores apresentava risco cardiovascular $\geq 20\%$. Cabe ressaltar ainda que, em nossa amostra a maior parte do grupo que não possuía DAC apresentava médio risco.

Portanto, essa e outras populações diabéticas, principalmente os que apresentam escore de médio a alto risco, devem ser sempre acompanhadas devido aos riscos a que se submetem e estimuladas a adquirirem uma dieta mais equilibrada, reduzir o peso corpóreo e a praticar atividade física, pois certamente poderão, a médio e longo prazo, apresentar manifestações clínicas da aterosclerose.

6. CONCLUSÃO

A análise dos resultados deste presente estudo permitiu as seguintes conclusões:

- A prevalência de doença arterial coronariana (DAC) entre os diabéticos pesquisados no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB) foi 39,3%;
- Em relação às características sócio-demográficas, a maioria da população estudada era composta, por pacientes do sexo feminino (55,4%), com idade média de 58 anos, pardos (69,6%), casados (58,0%), inativos (57,1%), com 1º grau incompleto (46,4%) e com renda mensal inferior a dois salários-mínimos (71,4%);
- A dieta inadequada (68,8%), o sedentarismo (80,4%) e a ausência de etilismo (93,8%), se sobressaíram tanto entre os diabéticos com DAC como entre os sem DAC; assim como os antecedentes pessoais de HAS (71,4%) e dislipidemias (75,9%);
- O tabagismo (prévio ou atual) esteve presente em 61,4% e 47,1%, nos grupos com e sem cardiopatia isquêmica respectivamente;
- As variáveis antropométricas conferiram maior risco para DAC nos pacientes coronariopatas, pois esses indivíduos possuíam maiores níveis de pressão arterial (47,7%), IMC (75,0%) e circunferência abdominal (81,4%) acima do limite superior da normalidade;
- Nos exames laboratoriais dos lípidos, houve maior frequência de valores indesejáveis de colesterol total (56,8%), LDL-colesterol (77,3%) e triglicérides (47,7%) no grupo com DAC, ao contrário do HDL-colesterol, cujos valores inadequados foram mais prevalentes no grupo sem DAC (30,9%);
- A maioria dos diabéticos atendidos no HUIBB não possuíam o controle adequado dessa enfermidade (DM 2), pois tanto a glicemia (75,0%) como a hemoglobina glicada (83,9%), estavam alteradas independente da presença ou ausência de DAC;

- A análise da história familiar mostra a influência da hereditariedade na gênese dos principais fatores de risco para DAC, como hipertensão (75,0%), dislipidemias (61,6%), diabetes (72,3%) e doenças cardiovasculares (58,9%), presentes parentes de primeiro grau de toda casuística;

- Pelo escore de Framingham, grande parte dos pacientes pesquisados possuía médio (38,4%) e alto (30,4%) risco de eventos coronarianos em 10 anos, sendo que os escores mais elevados estavam entre os coronariopatas ($p = 0,02$).

REFERÊNCIAS

ABBATE, S. L.; BRUNAEL, J. D. Pathophysiology of hyperlipidemia in diabetes mellitus. **J. Cardiovasc. Pharmacol.** v. 16, n. 9, p. 51-57, 1990.

ALMEIDA, M. F.; BARATA, R. B.; MONTERO, C. V. et al. Prevalência de doenças crônicas auto-referidas e utilização de serviços de saúde, PNAD/1998, Brasil. **Ciênc. saúde coletiva.** v. 7, n. 4, p.743-756, 2002.

AVOGARO, A.; GIORDA, C.; MAGGINI, M. et al. Incidence of Coronary Heart Disease in Type 2 Diabetic Men and Women. **Diabetes Care.** v.30, n.5, p. 1241-1247, mai. 2007.

AVEZUM, A.; PIEGAS, L.S.; PEREIRA, J.C.R. Fatores de risco associados com infarto agudo do miocárdio na região metropolitana de São Paulo: uma região desenvolvida em um país em desenvolvimento. **Arq Bras Cardiol.** v. 84, n. 3, p. 206-213, mar. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 30 abr. 2007.

BAHIA, L.; GOMES, M. B.; CRUZ, P. M. et al. Doença Arterial Coronariana, Microalbuminúria e Perfil Lipídico em Pacientes com Diabetes Tipo 2. **Arq. Bras. Cardiol.** v. 73, n.1, p. 11-16, jul. 1999. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 18 abr. 2008.

BAO, W.; SRINIVASAN, R.; VALDEZ, R. et al. Longitudinal changes in cardiovascular risk from childhood to young adulthood in offspring of parents with coronary artery disease: the Bogalusa Heart Study. **JAMA,** v.278, n. 21, p.1749-1754, dez. 1997.

BAPTISTA, H.C.N.; SILVA, V.C. **Doença Arterial Coronariana: Estudo dos fatores de risco em pacientes do município de Belém (Pará).** Belém, 2001. 77f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém, 2001.

BARBOSA, L.A.; STEFANINI, E. Prevenção de Doença Cardiovascular. In: STEFANINI, E.; KASINSKI, N.; CARVALHO, A.C. **Cardiologia: Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar da UNIFESP/Escola Paulista de Medicina.** 2.ed. São Paulo: Manole, 2005. p. 239-254.

BERRY, C.; TARDIF, J-C.; BOURASSA, M.G. Coronary heart disease in patients with diabetes - Part I: Recent advances in prevention and noninvasive management. **J. Am. Coll. Cardiol.** v.49, n.6, p.631-642, fev. 2007.

BIONDI-ZOCCAI, G.G.L.; ABBATE, A.; LIUZZO, G. et al. Atherothrombosis, inflammation, and diabetes. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.41, n. 7, p.1071-1077, abr. 2003.

BRAGA, J.C.F.; LABRUNIE, A.; GUIMARÃES, F.V. Diabetes e Doenças Cardiovasculares. In: PORTO, C.C. **Doenças do Coração – Prevenção e Tratamento**. Rio De Janeiro: Guanabara-Koogan, 1998. p.153-156.

BRASIL – Ministério da Saúde. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Prevalência de tabagismo no Brasil: dados dos inquéritos epidemiológicos em capitais brasileiras**. Brasília: MS, 2004.

BRASIL – MINISTÉRIO DA SAÚDE. Departamento de Atenção Básica. **Projeto CARMEN (Conjunto de Ações para a Redução Multifatorial das Enfermidades Não-Transmissíveis)**. Brasília: MS, 2000.

BRASIL – MINISTÉRIO DA SAÚDE. Indicadores e Dados Básicos (IDB-2005). **Indicadores de morbidade e mortalidade e fatores de risco**. Brasília: MS, 2006.

BRAY, G. A. Pathophysiology of obesity. **Am. J.Clin. Nutr.**, v.55, n.2, p.488-494, fev. 1992.

BROWN, A. F.; ETTNER, S. L.; PIETTE, J. et al. Socioeconomic position and health among persons with diabetes mellitus: a conceptual framework and review of the literature. **Epidemiologic Review**, v.26, n.1, p.63-77, jul. 2004.

CALLES-ESCANDON, J.; CIPOLLA, M. Diabetes and Endothelial Dysfunction: A Clinical Perspective. **Endocrine Reviews**. v.22, n.1, p. 36-52, fev. 2001.

CARDOSO, E.; MARTINS, I.S.; FORNARI, L. et al. Alterações eletrocardiográficas e sua relação com os fatores de risco para a doença isquêmica do coração em população da área metropolitana de São Paulo. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 48. n. 3, p. 231-236, jul./set. 2002.

CARVALHO FILHO, E.T.; ALENCAR, Y.M.G.; LIBERMAN, S. Fatores de risco de aterosclerose na mulher após a menopausa. **Arq Bras Cardiol**, v.66, n.1, p.37-48, 1996. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 13 out. 2007.

CAVAGIONI, L. C. **Perfil dos riscos cardiovasculares em motoristas profissionais de transporte de cargas da Rodovia BR-116 no trecho Paulista - Régis Bittencourt**. São Paulo, 2006. 231f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, 2006.

CHAIEB, J.A. CASTELLARIN, C. Associação tabagismo-alcoolismo: introdução às grandes dependências humanas. **Rev. Saúde Pública.** v.32, n.3, p.246-254, jun.1998.

CHISTÉ, R.C.; COHEN, K.O.; MATHIAS, E.A. et al. Estudo das propriedades físico-químicas e microbiológicas no processamento da farinha de mandioca do grupo d'água. **Ciênc. Tecnol. Aliment.** v. 27, n. 2, p.265-269, abr./jun. 2007.

COLOMBO, R.C.R.; AGUILLAR, O.M. Estilo de vida e fatores de risco de pacientes com primeiro episódio de infarto agudo do miocárdio. **Rev. latino-am. Enfermagem,** v.5, n.2, p.69-82, abr. 1997.

CRITCHLEY, JA, CAPEWELL S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. **JAMA,** v.290, n.1, p.86-97, 2003.

CUSI, K.; MAEZONO, K.; OSMAN, A. et al. Insulin resistance differentially affects the PI 3-kinase– and MAP kinase–mediated signaling in human muscle. **J. Clin. Invest.** v.105, n.3, p. 311-320, fev. 2000.

DA LUZ, P.L.; FAVARATO, D. Doença coronária crônica. **Arq. Bras. Cardiol.** v. 72, n.1, p. 5-21, 1999. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 26 mai. 2007.

DÓREA, E.L.; LOTUFO, P.A. Framingham heart study e a Teoria do Continuo de Pickering: duas contribuições da epidemiologia para associação entre pressão arterial e doença cardiovascular. **Rev Bras Hipertens.** v.8, n.2, p. 195-200, abr./jun. 2001.

DOUGLAS, P.S. Coronary artery heart disease in women. In: BRAUNWALD, E. **Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.** Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2001. p. 2038-2051.

FICHTENBERG, C.M.; GLANTZ, S.A. Association of the California Tobacco Control Program with declines in cigarette consumption and mortality from heart disease. **N. Engl. J. Med.,** v.343, n.24, p.1772-1777, dez. 2000.

FORTI, N.; FUKUSHIMA, J.; GIANNINI, S.D. Perfil Lipídico de Indivíduos Submetidos à Cinecoronariografia em Diferentes Regiões do Brasil. **Arq. Bras. Cardiol.** v.68, n.5, p. 333-342, mai. 1997.

FRANCO, L. F. Um problema de saúde pública: epidemiologia. In: OLIVEIRA; J. E. P., MILECH, A. **Diabetes mellitus: clínica, diagnóstico, tratamento multidisciplinar**. São Paulo: Atheneu, 2004. p.19-32.

FRANÇA, H. H. O paradoxo da doença coronariana. **Arq. Bras. Cardiol.** v. 79, n.4, p. 419-421, out. 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 30 abr. 2007.

FREIBERG, M. S.; CABRAL, H. J.; HEEREN, T. C. et al. Alcohol consumption and the prevalence of the Metabolic Syndrome in the US. **Diabetes Care.** v. 27, n. 12, p. 2954-2959, dez. 2004.

FUCHS, F.D.; LLOYD, E.C.; WHELTON, P.K. et al. Alcohol consumption and the incidence of hypertension. **Hypertension.** v. 37, n. 5, p. 1242-1254, mai. 2001.

FURTADO, M.V.; POLANCZYK, A.C. Prevenção cardiovascular em pacientes com diabetes: revisão baseada em evidências. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v.51, n.2, p. 312-318, mar. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 24 jan. 2008.

GEBARA, O.C.E.; VIEIRA, N.W.; MEYER, J.W.; CALICH, A.L.G. et al. Efeitos cardiovasculares da testosterona. **Arq Bras Cardiol**, v.79, n.6, p.644-649, 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 12 nov. 2007.

GIUFFRIDA, F. M.A.; FUSARO, A. S.; DIB, S. A. Macroangiopatia diabética coronariana precoce no diabetes do jovem: relato de dois casos. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 49, n. 6, p.1000-1006, dez. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 29 abr. 2007.

GOMES, M.B.; GIANNELLA NETO, D.; MENDONÇA, E. et al. Prevalência de sobrepeso e obesidade em pacientes com diabetes mellitus do tipo 2 no Brasil: estudo multicêntrico nacional. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.** v.50, n.1, p.136-144, fev. 2006.

GORDON, T.; CASTELLI, W.P.; KANNEL, W.B. et al. High density lipoprotein as a protective factor against coronary artery disease. The Framingham Study. **Am. J. Med.** v. 62, p. 707-714, 1977.

GOTTLIEB, M.G.V.; BONARDI, G.; MORIGUCHI, E.H. Fisiopatologia e aspectos inflamatórios da aterosclerose. **Scientia Medica**, v. 15, n. 3, p. 203-207, jul./set. 2005.

GU, K.; COWIE, C.C.; HARRIS, M.I. Mortality in Adults With and Without Diabetes in National Cohort of the U.S. Population, 1971–1993. **Diabetes Care**, v. 21, n. 7, p. 1138-1145, jul. 1998.

GUZDER, R.N.; GATLING, W.; MULLEE, M.A. Prognostic value of the Framingham cardiovascular risk equation and the UKPDS risk engine for coronary heart disease in newly diagnosed Type 2 diabetes: results from a United Kingdom Study. **Diabet. Med.** v. 22, n. 5, p. 554-562, mai. 2005.

HAFFNER, S. M.; LEHTO, S.; RÖNNEMAA, T. et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. **N. Engl. J. Med.** v. 339, n. 4, p. 229-234, jul. 1998.

HERRMANN, J.L.V.; STEFANINI, E. Angina Crônica Estável. In: STEFANINI, E.; KASINSKI, N.; CARVALHO, A.C. **Cardiologia: Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar da UNIFESP/Escola Paulista de Medicina.** 2.ed. São Paulo: Manole, 2005. p.181-194.

HOKANSON, J.E.; AUSTIN, M.A. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. **J Cardiovasc Risk**, v. 3, n. 2 p. 213-219, abr. 1996.

HU, F.B.; STAMPFER, M.J.; SOLOMON, C.G. et al. The impact of diabetes mellitus on mortality from all causes and coronary heart disease in women: 20 years of follow-up. **Arch. Int. Med.**, v. 161, n.14, p.1717-1723, jul. 2001.

HU, G.; JOUSILAHTI, P.; BARENGO, N. C. et al. Physical activity, cardiovascular risk factors, and mortality among finnish adults with diabetes. **Diabetes Care.** v. 28, n. 4, p. 799-804, abr. 2005.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Indicadores Sociais Municipais - Uma Análise dos Resultados da Amostra do Censo Demográfico 2000 - Brasil e Grandes Regiões.** Rio de Janeiro: IBGE, 2004. 62p.

JIALAL, I.; DEVARAJ, S.; VENUGOPAL, S.K. C-Reactive Protein: Risk Marker or Mediator in Atherothrombosis? **Hypertension**, v. 44, n.1, p. 6-11, jul. 2004.

JIANG, Z. Y.; LIN, Y. W.; CLEMONT, A. et al. Characterization of selective resistance to insulin signaling in the vasculature of obese Zucker (fa/fa) rats. **J. Clin. Invest.** v. 104, n. 4, p. 447- 457, ago. 1999.

KALIL, R.A.K. Cirurgia de revascularização miocárdica no diabetes mellitus. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.51, n.2, p.345-351, mar. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 29 jan. 2008.

KANNEL, W.B.; MC DEE, D.L. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. **Circulation**, v. 59, n. 1, p. 8-13, jan.1979.

KANNEL, W. B.; WOLF, P. A.; CUPPLES, L. A. et al. The Relative Importance of Selected Risk Factors for Various Manifestations of Cardiovascular Disease Among Men and Women From 35 To 64 Years of Follow-Up in The Framingham Study. **J. Am. Heart Assoc.**, v. 59, n.1, p.8-13, 1987. Disponível em: circ.ahajournals.org. Acesso em: 01 jun. 2007.

KAPLAN, G.A; KEIL, J. E. Socioeconomic factor and cardiovascular disease: a review of the literature. **Circulation**, v. 88, n. 4, p. 1973-1988, out. 1993.

KITAYAMA, J.; KITAZONO, T.; IBAYASHI, S. et al. Role of Phosphatidylinositol 3-Kinase in Acetylcholine-Induced Dilatation of Rat Basilar Artery. **Stroke**. v. 31, n. 10, p. 2487-2493, out. 2000.

KOSKENVUO, M.; KAPRIO, J.; KESANIEMI, A. et al. Differences in mortality from ischemic heart disease by marital status and social class. **J. Chron. Dis.**, v. 33, n.2, p. 95-106, 1980. apud OLIVEIRA, K. C. S. **Fatores de risco em pacientes com infarto agudo do miocárdio em um hospital privado de Ribeirão Preto-SP**. Ribeirão Preto, 2004. 146f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Departamento de Enfermagem Geral e Especializada da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2004.

LAGUARDIA, J. Raça, genética & hipertensão: nova genética ou velha eugenia? **História, Ciências, Saúde – Manguinhos**, v.12, n.2, p.371-393, mai.-ago. 2005.

LEINONEN, E.S.; HIUKKA, A.; HURT-CAMEJO, E. et al. Low-grade inflammation, endothelial activation and carotid intima-media thickness in type 2 diabetes **Journal of Internal Medicine**, v. 256, n.2, p.119–127, ago. 2004.

LERARIO, D, D, G.; GIMENO, S. G.; FRANCO, L, J. et al. Excesso de peso e gordura abdominal para a síndrome metabólica em nipobrasileiros. **Revista de saúde pública**, v. 36, n 1, p. 4-11, fev. 2002.

LLOYD-JONES, D.M.; WILSON, P.W.F.; LARSON, M.G. et al. Framingham risk score and prediction of lifetime risk for coronary heart disease. **Am. J. Cardiol.**, v.94, n.1, p. 20-24, jul. 2004.

LOTUFO, P.A. Increasing Obesity in Brasil: Predicting a New Peak of Cardiovascular Mortality. **Rev. Paul. Med.**, v. 118, n., p.161-162, 2000.

LOTUFO, P.A. Fundamentos da prevenção das doenças cardiovasculares. In: PORTO C. C. **Doenças do Coração – Prevenção e Tratamento**. 2.ed. Rio De Janeiro: Guanabara-Koogan, 1998. p.153-156.

MAIA, C.O.; GOLDMEIER, S.; MORAES, M.A. et al. Fatores de risco modificáveis para doença arterial coronariana nos trabalhadores de enfermagem. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 20, n. 2, p. 138-142, abr./jun. 2007.

MALERBI, D.A.; FRANCO, L.J. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. **Diabetes Care**. v. 15, n.11, p. 1509-1516, nov. 1992.

MEIRA, L. F. **Capacidade para o trabalho, fatores de risco para as doenças cardiovasculares e condições laborativas de trabalhadores de uma indústria metal-mecânica de Curitiba/PR**. Curitiba, 2004. 114f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Mecânica) – Setor de Tecnologia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2004.

MODENEZE, D.M. **Qualidade de Vida e Diabetes: limitações físicas e culturais de um grupo específico**. Campinas, 2004. 98f. Dissertação (Mestrado em Educação Física) – Faculdade de Educação Física, Universidade Estadual de Campinas, 2004.

MOISÉS, R.S. O fator materno na transmissão do DM tipo 2: ambiente ou herança? **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 50, n.5, p. 833-835, out. 2006.

NICOLAU, J.C.; RAMIRES, J.A.F. Infarto agudo do miocárdio. In: PORTO, C.C. **Doenças do coração – Prevenção e Tratamento**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p.608-614.

NOUGUEIRA, P.R.; MONTEIRO, C.; NOGUEIRA, O. et al. Angina Estável: Apresentação e Classificação. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**, v.13, n.2, p. 260-267, mar/abr. 2003.

NOVAZZI, J.P.; FONSECA, F.A.H. In: STEFANINI, E.; KASINSKI, N.; CARVALHO, A.C. **Cardiologia: Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar da UNIFESP/Escola Paulista de Medicina**. 2.ed. São Paulo: Manole, 2005. p.225-237.

OLIVEIRA, D. S.; TANNUS, L. R. M.; MATHEUS, A. S. M. et al . Avaliação do risco cardiovascular segundo os critérios de Framingham em pacientes com diabetes tipo 2. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v. 51, n. 2, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 08 jul. 2007.

OLIVEIRA, K. C. S. **Fatores de risco em pacientes com infarto agudo do miocárdio em um hospital privado de Ribeirão Preto-SP.** Ribeirão Preto, 2004. 146f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Departamento de Enfermagem Geral e Especializada da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2004.

OLIVEIRA, M.I.A. **Associação dos polimorfismos xbai e ecori do gene da apolipoproteína b com a doença arterial coronariana e diabetes mellitus tipo 2.** Curitiba, 2005. 75f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2005.

OLIVEIRA, R.T.D. **Expressão de citocinas, quimiocinas e seus receptores em células mononucleares do sangue periférico de pacientes com doença arterial coronariana.** Campinas, 2006. 160f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAUDE (OPAS). **Doenças crônico-degenerativas e obesidade: Estratégia mundial sobre alimentação saudável, atividade física e saúde,** 2003. Brasília, 2003. 58p.

PAESE, A.; OIKAWA, F.T.C. **Prevalência de hipertensão arterial sistêmica em pacientes diabéticos tipo 2 do Hospital Universitário João de Barros Barreto no período de janeiro à dezembro de 2003.** Belém, 2006. 64f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém, 2006.

PAFFENBARGER, R.S.; HYDE, R.T.; WING, A.L. et al. The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. **N. Engl. J. Med.**, v.328, n.8, p.538-545, fev. 1993.

PEPINE, C.J.; COOPER-DEHOFF, R.M. Cardiovascular therapies and risk for development of diabetes. **J Am Coll Cardiol.** v.44, n.3, p.509-512, ago. 2004.

PEREIRA, A.F. et al. Detecção de Fatores de Risco Alterados em Pacientes Coronariopatas Hospitalizados. **Arq. Bras. Cardiol.** v.79, n.3, p. 256-262, 2002.

PEREIRA, Ana Paula Franco Viegas. **Aspectos sócio-demográficos e de saúde dos idosos com diabetes auto-referido: um estudo para o estado de Minas Gerais, 2003.** Belo Horizonte, 2006. 85f. Tese (Doutorado em Demografia) – Centro de Desenvolvimento e Planejamento Regional da Faculdade de Ciências Econômicas, Universidade Federal de Minas Gerais, 2006.

PEREIRA, J.C.; BARRETO, S.M.; PASSOS, V.M.A. O perfil de saúde cardiovascular dos idosos brasileiros precisa melhorar: estudo de base populacional. **Arq. Bras. Cardiol.** v.91, n.1, p. 1-10, 2008.

PHYSICIAN'S HEALTH STUDY: aspirin and primary prevention of coronary heart disease. **N Engl J Med**, v.321, n.26, p.1825-1828, dez.1989.

PORTO, C.C. Fatores de risco, estilo de vida e doenças cardiovasculares. In: PORTO, C.C. **Doenças do Coração – Prevenção e Tratamento**. Rio De Janeiro: Guanabara-Koogan, 1998. p.100-107.

QUADROS, A.; DIEMER, F.; LIMA, T. et al. Intervenção coronária percutânea no diabetes mellitus: análise da prática médica atual. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.51, n.2, p. 327-333, mar. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 16 fev. 2008.

RABELO, L. M.; MARTINEZ, T. L. R. Dislipidemias. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**. v. 8, n. 5, p. 908-913, 1998.

RAMOS, M.M.; ALVES, A.B.S.; TAVARES, C.M.P. et al. Prevalência de fatores de risco cardiovascular em profissionais de saúde no ambiente de trabalho. **Revista da SOCERJ**. v.19. n. 4. p. 308-312, jul/ago. 2006.

RASKIN, Diana Beatriz Filip. **Menopausa e fatores de risco associados à doença cardiovascular: um estudo de coorte longitudinal**. Campinas, 2005. 159f. Tese (Doutorado em Tocoginecologia) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, 2005.

REGO, R.A.; BERARDO, F.A.N.; RODRIGUES, S.S.R. et al. Fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis: Inquérito Domiciliar no Município de São Paulo, SP (Brasil). **Rev. Saúde Pública**. v.24, n.4, p.277-285, ago.1990.

RIDKER, P.M.; GENEST, J.; LIBBY, P. Risk factors for atherosclerotic disease. In: BRAUNWALD, E. **Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine**. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2001. p. 1010-1039.

ROGLIC, G.; UNWIN, N.; BENNETT, P.H. et al. The burden of mortality attributable to diabetes. **Diabetes Care**, v.28, n.9, p. 2130-2135, set. 2005.

SAAD, E.A. Prevenção Primária e Secundária da Aterosclerose: perspectivas atuais e futuras. **Revista da SOCERJ**, v. 17, n.2, p. 112-132, abr/jun. 2004.

SANTOS, R.A.S.; SAMPAIO, W.O. Sistema renina-angiotensina – aspectos fisiopatológicos. **Rev. Hipertensão**. v.5, n.2, p. 52-58, abr/jun. 2002.

SANTOS, R.D.; SPÓSITO, A.; TIMERMAN, S. et al. Diretrizes para cardiologistas sobre excesso de peso e doença cardiovascular dos Departamentos de Aterosclerose, Cardiologia Clínica e FUNCOR da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.78, n.1, p.1-14, 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 04 set. 2007.

SANTOS FILHO, R. D. II Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 46, n. 4, p. 307, 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 07 jun. 2007.

SARMENTO-LEITE, R.; KREPSKY, A.M.; GOTTSCHALL, C.A.M. Infarto Agudo do Miocárdio. Um Século de História. **Arq Bras Cardiol**, v.77, n.6, p.593-601, 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 15 jan. 2008.

SARTORELLI, D. S.; FRANCO, L. F. Tendências do diabetes mellitus no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.19, n.1, p. 1-15, 2003.

SCHAAN, B. A.; HARZHEIM, E.; GUS, I. Perfil de risco cardíaco no diabetes mellitus e na glicemia de jejum alterada. **Rev. Saúde Pública**, v. 38, n. 4, p. 529-536, ago. 2004.

SCHEFFEL, R. S.; BORTOLANZA, D.; WEBER, C.S. et al. Prevalência de complicações micro e macrovasculares e de seus fatores de risco em pacientes com diabetes melito do tipo 2 em atendimento ambulatorial. **Rev. Assoc. Med. Bras.** v.50, n.3, p. 263-267, jul./set., 2004.

SCHOEN, F. J. Os vasos sanguíneos. In: ROBBINS, S.T.; COTRAN, R.S. **Patologia – Bases Patológicas das Doenças**. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. cap. 11. p.537-581.

SELIGMAN, B. G. S.; CLAUSELL, N. Disfunção endotelial no diabetes mellito. **Rev. Bras. Hipertens.**, v. 6, n. 3, p. 288-295, jul/set. 1999.

SHEPHARD, R.J.; BALADY, G.J. Exercise as cardiovascular therapy. **Circulation**. v.99, n.7, p.963-972, fev.1999.

SILVA, E.O.A.; GONÇALVES, S.C; FUCHS, F.D. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). **Rev. Bras. Hipertens.** v.12, n.3, p.203-204, 2005.

SILVA, M. A. D.; SOUSA, A. G. M. R.; SCHARGODSKY, H. Fatores de risco para infarto do miocárdio no Brasil: estudo de FRICAS. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 71, n. 5, p. 667- 675, nov. 1998. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 28 ago. 2007.

SILVA, R. C. P. **Fatores de risco para doenças cardiovasculares em idosos com diabetes mellitus tipo 2**. Araraquara, 2006. 120f. Tese (Doutorado em Análises Clínicas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista, 2006.

SIQUEIRA, A. F. A.; ALMEIDA-PITITTO, B.; FERREIRA, S. R. G. Doença cardiovascular no diabetes mellitus: análise dos fatores de risco clássicos e não-clássicos. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 51, n. 2, p. 257-267, mar. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 17 jun. 2007.

SIXT, S.; KORFF, N.; SCHULER, G. et. al. Opções terapêuticas atuais para diabetes mellitus tipo 2 e doença arterial coronariana: prevenção secundária intensiva focada no treinamento físico versus revascularização percutânea ou cirúrgica. **Rev Bras Med Esporte**, v. 10, n. 3, p. 220-223, mai/jun, 2004.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST (II Edição, 2007)**, 2001. São Paulo, 2001a. 43 p.

_____. **III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz da Prevenção da Aterosclerose**, 2001. São Paulo, 2001b. 48 p.

_____. **V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial**, 2006. São Paulo, 2006. 49 p.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: tratamento e acompanhamento do diabetes mellitus**, 2006. Rio de Janeiro, 2006. 154 p.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. **Projeto Diretrizes**. Diabetes Mellitus: Prevenção Cardiovascular Primária. v.5, n.15, jan. 2005. São Paulo, 2005. 5p.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO (SBH). **I Diretrizes Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica**, v.84, supl.1, abr. 2004. São Paulo, 2004. 27 p.

SOINIO, M.; LAAKSO, M.; LEHTO, S. et al. Dietary fat predicts coronary heart disease events in subjects with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 26, n. 3, p. 619-624, mar. 2003.

SOUZA, C. R. **Prevalência de fatores de risco para doença arterial coronariana em pacientes do grupo de hipertensos e diabéticos do centro de saúde do saco grande II.** Florianópolis, 2004. 34f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2004.

STAMLER, J.; VACCARO, O.; NEATON, J.D. et al. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. **Diabetes Care**. v. 16, n. 2, p. 434-444, 1993.

STAMPFER, M.J.; COLDITZ, G.A.; WILLETT, W.C. et al. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. Ten-year follow-up from the nurses' health study. **N. Engl. J. Med.** v 325, n. 11, p. 756-762, set.1991.

STEFANINI, E.; MATSUSHITA, A. M.; GIL, M.A. Síndromes Coronárias Agudas: Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio. In: STEFANINI, E.; KASINSKI, N.; CARVALHO, A.C. **Cardiologia: Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar da UNIFESP/Escola Paulista de Medicina.** 2.ed. São Paulo: Manole, 2005. p. 195-223.

STEFFENS, A.A. Epidemiologia das doenças cardiovasculares. **Rev. da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**, v.12, n.3, p. 5-15, set./dez. 2003.

UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP (UKPDS). Association of glycemia with macrovascular and study microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. **British Medical Journal**. v.321, n.7258, p.405-412, ago.2000.

UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP (UKPDS). Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: UKPDS 23. **British Medical Journal**. v.316, n.7134, p.823-828, mar.1998.

UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP (UKPDS). Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. **British Medical Journal**. v.317, n.7160, p.703-712, set.1998.

VALLANCE, P.; COLLIER, J.; MONCADA, S. Effects of endothelium-derived nitric oxide on peripheral arteriolar tone in man. **The Lancet**. v. 334, n. 8670, p. 997-1000, out. 1989.

VAN DER SANDE, M.A.B.; WALRAVEN, G.E.; MILLIGAN, P.J. et al. Family history: an opportunity for early interventions and improved control of hypertension, obesity and diabetes. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 79, n. 4, p. 321-328, 2001.

VASQUES, A.C.J.; PEREIRA, P.F.; GOMIDE, R.M. et al. Influência do Excesso de Peso Corporal e da Adiposidade Central na Glicemia e no Perfil Lipídico de Pacientes Portadores de Diabetes Mellitus Tipo 2. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.** v.51, n.9, p.1516-1521, dez. 2007.

WAJCHENBERG, B. L. Disfunção Endotelial no Diabetes do Tipo 2. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 46, n. 5, p. 514-519, out. 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br>. Acesso em: 01 mai. 2007.

WANG, C. C.; GOALSTONE, M. L.; DRAZNIN, B. Molecular mechanisms of insulin resistance that impact cardiovascular biology. **Diabetes**. v. 53, n. 11, p. 2735-2740, ago. 2004.

WARBURTON, D.E.R.; NICOL, C.W.; BREDIN, S.S.D. Health benefits of physical activity: the evidence. **CMAJ**. v.174, n.6, p.801-809, mar.2006.

WILD, S.; ROGLIC, G.; GREEN, A. et. al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care**. v.27, n.5, p.1047-1053, mai. 2004.

WILKING, S.V.B.; BELANGER, A.J.; KANNEL, W.B. et al. Determinants of isolated systolic hypertension. **JAMA**, v. 260, n. 23, p. 3397-3494, dez.1988.

WILSON, P.W.F.; D'AGOSTINO, R.B.; LEVYET, D. et. al. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. **Circulation**. v. 97, n. 18, p. 1837-1847, mai. 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing in global epidemic**, 1998. Geneva, 1998. 256 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **Promoting Physical Activity: A Best Buy in Public Health**, 2000. Washington, 2000.

ZECCHIN, H.G. **Transmissão do sinal de insulina e acetilcolina na aorta de modelos animais de resistência à insulina**. Campinas, 2007. 157f. Tese (Doutorado em Fisiopatologia Médica) - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, 2007.

APÊNDICE A – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS: “FATORES DE RISCO PARA CORONARIOPATIA EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO”.

IDENTIFICAÇÃO	
Nome:	
Nº do Prontuário:	
Idade: [] anos	Sexo: [] feminino [] masculino
Cor: [] branco [] negro [] pardo [] amarelo	
Estado Civil: [] casado [] solteiro [] viúvo [] separado	
Escolaridade: [] analfabeto [] 1º grau incompleto [] 1º grau completo [] 2º grau incompleto [] 2º grau completo [] superior incompleto [] superior completo	
Renda: [] salários mínimos	
Ocupação:	

VARIÁVEIS RELACIONADAS AO ESTILO DE VIDA	
Tipo de dieta: [] adequada [] inadequada	
Atividade física: [] positiva [] negativa	
Tabagismo: [] fumante [] ex-fumante [] não fumante	
Etilismo: [] presente [] ausente	

VARIÁVEIS RELACIONADAS AOS ANTECEDENTES PESSOAIS	
Coronariopatia: [] sim [] não	
Hipertensão Arterial: [] sim [] não	
Hipercolesterolemia: [] sim [] não	
Obesidade: [] sim [] não	

VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS E EXAMES LABORATORIAIS	
Pressão arterial (mmHg): [] sistólica [] diastólica	
Lípides: colesterol total [] LDL-c [] HDL-c [] Triglicérides []	
Índice de Massa Corporal (IMC): [] Kg/m ²	
Circunferência abdominal: [] cm	
Glicemia (mg/dl):	
Hemoglobina Glicosilada (%):	

VARIÁVEIS RELACIONADAS AOS ANTECEDENTES FAMILIARES	
Doenças Cardiovasculares: [] sim [] não quais:	
Hipertensão Arterial: [] sim [] não	
Hipercolesterolemia: [] sim [] não	
Obesidade: [] sim [] não	
Diabetes: [] sim [] não	

ESCORE DE RISCO DE FRAMINGHAM:	
[] pontos	
Risco de DAC em 10 anos: [] %	

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Baseado na Resolução Nº 196 de 10/10/1996 do Conselho Nacional de Saúde)

PESQUISA: “FATORES DE RISCO PARA CORONARIOPATIA EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVESITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO”.

Prezado Sr(a):

Você foi selecionado para participar da pesquisa “FATORES DE RISCO PARA CORONARIOPATIA EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS NO HOSPITAL UNVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO”, que está sendo realizada pelas alunas Suzanny Silva Ladeira e Vanessa Silva Souza do curso de medicina da Universidade Federal do Pará, como Trabalho de Conclusão de Curso, e tem como objetivo avaliar as condições dos fatores de risco que levam a doença arterial coronariana.

Com esse estudo, se buscará determinar uma associação entre esses fatores e existência de uma possível coronariopatia, podendo-se assim, realizar um diagnóstico precoce e adotar condutas preventivas para reduzir o risco de eventos cardiovasculares.

Sua participação é de suma importância e consistirá em responder as perguntas contidas neste formulário e permitir livre acesso aos resultados dos seus exames de sangue para que se possam coletar os dados necessários à pesquisa. Em nenhuma hipótese serão divulgados dados que permitam a sua identificação. Os dados serão analisados em conjunto, guardando assim o absoluto **sigilo das informações pessoais**. Queremos também deixar claro que **sua participação é de seu livre-arbítrio, não havendo pagamento e nem despesas** pela mesma, podendo se recusar a participar ou mesmo retirar o consentimento a qualquer momento da realização da pesquisa, sem nenhum prejuízo ou penalização, isto é, sem interrupção do tratamento.

Após a conclusão da coleta de dados, os mesmos serão analisados e será elaborado um trabalho pelos autores da pesquisa, ao qual será feita a divulgação para o meio acadêmico e científico.

Prof. Teiichi Oikawa
Orientador

CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO:

Declaro que li as informações acima sobre a pesquisa e que me sinto perfeitamente esclarecido sobre o conteúdo da mesma, assim como seus riscos e benefícios. Declaro ainda que por minha livre vontade, aceito participar da pesquisa cooperando com as informações contidas no formulário.

Assinatura do entrevistado

Data: ____ / ____ / ____.

Assinatura do entrevistador

Data: ____ / ____ / ____.

ANEXO A – METODOLOGIA DO CÁLCULO DO ESCORE DE RISCO DE FRAMINGHAM (ERF) PARA O RISCO DE EVENTO CORONÁRIO EM 10 ANOS DE ACORDO COM OS RESULTADOS DO FRAMINGHAM HEART STUDY.

Passo 1		
Idade	Homens	Mulheres
30 – 34	– 1	– 9
35 – 39	0	– 4
40 – 44	1	0
45 – 49	2	3
50 – 54	3	6
55 – 59	4	7
60 – 64	5	8
65 – 69	6	8
70 – 74	7	8

Passo 2		
Colesterol Total	Homens	Mulheres
< 160	– 3	– 2
160 – 199	0	0
200 – 239	1	1
240 – 279	2	1
≥ 280	3	3

Passo 3		
HDL-c	Homens	Mulheres
< 35	2	5
35 – 44	1	2
44 – 49	0	1
50 – 59	0	0
≥ 60	– 1	– 3

Passo 4			
PAS	PAD	Homens	Mulheres
<120	<80	0	– 3
120 – 129	80 – 84	0	0
130 – 139	85 – 89	1	0
140 – 159	90 – 99	2	2
≥160	≥ 100	3	3

Quando os valores da PAS e da PAD discordarem, usar o mais alto

Passo 5 e 6		
Diabetes	Homens	Mulheres
Sim	2	4
Não	0	0

Fumo		
	Homens	Mulheres
Sim	2	2
Não	0	0

Passo 7 somar os pontos	
Idade + CT + HDL-c + PAS ou PAD + DM + Fumo = total de pontos	

Passo 8 veja o risco absoluto nas tabelas			
Homens Pontos	Homens Risco de DAC em 10 anos %	Mulheres Pontos	Mulheres Risco de DAC em 10 anos %
		≤ – 2	1
		– 1	2
< – 1	2	0	2
0	3	1	2
1	3	2	3
2	4	3	3
3	5	4	4
4	7	5	4
5	8	6	5
6	10	7	6
7	13	8	7
8	16	9	8
9	20	10	10
10	25	11	11
11	31	12	13
12	37	13	15
13	45	14	18
≥ 14	53	15	20
		16	24
		17	≥ 27

Fonte: III Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretriz de prevenção da aterosclerose do departamento de aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

ANEXO B – TERMO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

**TERMO DE APROVAÇÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário João de Barros Barreto da Universidade Federal do Pará analisou o projeto de pesquisa intitulado **“Fatores de risco para Coronariopatia em pacientes com Diabetes Mellítus Tipo 2 atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto”**, protocolo nº2273/07, sob a responsabilidade dos pesquisadores Suzanny Silva ladeira e Vanessa Silva Souza, Orientação do *Prof. Ms. Teiichi Oikawa* obtendo **APROVAÇÃO** na reunião do dia 16/10/2007, por estar de acordo com a Resolução nº196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde / Ministério da Saúde do Brasil.

Obs: Aprovado com recomendação.

Belém, 16 de outubro de 2007

Dr. Eduardo Leitão Maia
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa / HUJBB/UFPA