



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

TUFI DIPPE JÚNIOR

FATORES PREDITIVOS DE PERFUSÃO MIOCÁRDICA ANORMAL EM OBESOS SEM DOENÇA
CARDÍACA ISQUÊMICA CONHECIDA

CURITIBA

2016

TUFI DIPPE JÚNIOR

FATORES PREDITIVOS DE PERFUSÃO MIOCÁRDICA ANORMAL EM OBESOSSEM DOENÇA
CARDÍACA ISQUÊMICA CONHECIDA

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Medicina Interna, do Programa de Pós- Graduação em Medicina Interna, do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Cláudio Leinig Pereira da Cunha.
Coorientador: Dr. Rodrigo Júlio Cerci.

CURTIBA

2016

D596 Dippe Júnior, Tufi

Fatores preditivos de perfusão miocárdica anormal em obesos sem doença cardíaca isquêmica conhecida [recurso eletrônico] / Tufi Dippe Júnior. – Curitiba, 2016.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Cláudio Leinig Pereira da Cunha

Coorientador: Prof. Dr. Rodrigo Júlio Cerci

1. Obesidade. 2. Diabetes mellitus. 3. Imagem de perfusão do miocárdio. 4. Doenças cardíacas. 5. Isquemia miocárdica. I. Cunha, Cláudio Leinig Pereira da. II. Cerci, Rodrigo Júlio. III. Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

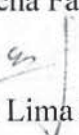
FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELO SISTEMA DE BIBLIOTECAS/UFPR
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, BIBLIOTECÁRIA: RAQUEL PINHEIRO COSTA
JORDÃO CRB 9/991

Ata da Reunião Extraordinária do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna realizada nos termos da Resolução da UFPR - Resolução nº 65/09 – CEPE.

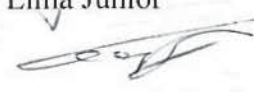
Aos doze dias do mês de agosto do ano de dois mil e dezesseis, às oito horas e trinta minutos no Auditório do Departamento de Clínica Médica do HC/UFPR, teve início a avaliação da dissertação de conclusão do mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna da Universidade Federal do Paraná, do aluno TUFÍ DIPPE JUNIOR, intitulada: "FATORES PREDITIVOS DE PERFUSÃO MIOCÁRDICA ANORMAL EM OBESOS SEM DOENÇA CARDÍACA ISQUÊMICA CONHECIDA". A sessão foi aberta pelo Professor Doutor Cláudio L. Pereira da Cunha, que procedeu à apresentação dos componentes da banca examinadora e do aluno concluinte. A Banca Examinadora foi constituída pelos Professores: Dr. José Rocha Faria Neto (PUC-Pr), Dr. Emilton Lima Junior (Depto. de Clínica Médica – UFPR) e Dr. Cláudio L. Pereira da Cunha (Depto. de Clínica Médica – UFPR). O candidato dispôs de trinta minutos para apresentar o trabalho, seguindo-se a arguição pela Banca Examinadora em que cada membro dispôs de trinta minutos para argüir, com igual tempo concedido ao aluno para defesa. Concluída a arguição, retirou-se a Banca Examinadora para consignação dos conceitos com lavratura do Parecer Conjunto que considerou o trabalho **aprovado**, sem modificações substanciais na forma e conteúdo, porem com as devidas inclusões sugeridas, o qual deve ter sua publicação nos meios de divulgação científica. No decurso das arguições e para que tudo constasse na forma do que se legalmente institui, foi a presente ata lavrada por mim Valeria Knapp secretária, e vai assinada pelos componentes da Banca Examinadora para posterior homologação do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna.



Dr. José Rocha Faria Neto



Dr. Emilton Lima Junior



Dr. Cláudio L. Pereira da Cunha

DEDICATÓRIA

Aos pacientes que são a verdadeira razão do nosso trabalho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Professor Dr. Cláudio Leinig Pereira da Cunha, pela orientação, paciência e amizade.

Ao amigo Dr. Rodrigo Julio Cerci, pela habilidade na análise estatística do banco de dados e revisão dos casos.

Ao amigo Dr. João Vicente Vitola, por compartilhar seu amplo conhecimento e experiência no assunto, e também por sua visão na implantação do banco de dados da clínica Quanta - Diagnóstico e Terapia.

A todos os amigos e colaboradores da clínica Quanta - Diagnóstico e Terapia, em especial, ao diretor de tecnologia de informação, o Sr. Pedro Henrique Ramos Prado, os meus sinceros agradecimentos pela enorme ajuda.

Finalizando, gostaria de agradecer à Nícia Padilha, pela revisão ortográfica dessa dissertação.

LISTA DE ABREVIATURAS

AHA - *American Heart Association*

BMI - *body mass index*

CA - circunferência abdominal

CATE - cineangiocoronariografia

CI - *confidence intervals*

CPM - cintilografia de perfusão miocárdica

DAC - doença arterial coronariana

DATASUS - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

DCI - doença cardíaca isquêmica

DCNTs - doenças crônicas não transmissíveis

DCV - doenças cardiovasculares

DP - desvio padrão

DM - *diabetes mellitus*

FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo

HAS - hipertensão arterial sistêmica

IAM - infarto agudo do miocárdio

IC - intervalo de confiança

ICC - insuficiência cardíaca congestiva

IDF - *International Diabetes Federation*

IHD - *ischemic heart disease*

IMC - índice de massa corporal

LVEF - *left ventricular ejection fraction*

METs - equivalentes metabólicos

NHLBI - *National Heart, Lung, and Blood Institute*

OMS - Organização Mundial de Saúde

OR - *odds ratio*

PET - tomografia por emissão de pósitrons

SM - síndrome metabólica

SPECT - tomografia computadorizada por fóton único (*single photon emission tomography*)

SPECT-MPI - *single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging*

TE - teste ergométrico

VDF - volume diastólico final

Vigitel - Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

VSF- volume sistólico final

^{99m}Tc - Tecnécio

^{131}Ce - Cério

^{201}Tl - Tálho

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Classificação do peso segundo o IMC.....	11
Tabela 2- Critérios diagnósticos de SM.....	11
Tabela 3- Características demográficas dos pacientes.....	26
Tabela 4- Características demográficas dos pacientes de acordo com o gênero	27
Tabela 5- Distribuição dos pacientes de acordo com o IMC	28
Tabela 6- Características demográficas dos pacientes de acordo com o resultado da CPM-SPECT.....	29
Tabela 7- Fatores preditivos de CPM-SPECT anormal após análise univariada	30
Tabela 8- Fatores preditivos de CPM-SPECT anormal após análise multivariada	31

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Imagens ilustrativas de um exame cintilográfico normal	15
Figura 2- Hipocaptção transitória (isquemia) na CPM-SPECT	18
Figura 3- Hipocaptção persistente (fibrose) na CPM-SPECT	19
Figura 4- Hipocaptção persistente com componente transitório (fibrose e isquemia associada) na CPM-SPECT.....	20
Figura 5 - Percentual de CPM-SPECT anormal de acordo com o IMC.....	2

RESUMO

Fundamento: A obesidade associa-se a risco aumentado de diabetes *mellitus* (DM) do tipo 2, doença cardíaca isquêmica (DCI) e mortalidade cardiovascular. Vários estudos, a maioria realizados nos Estados Unidos, demonstraram o valor diagnóstico e prognóstico da cintilografia de perfusão miocárdica com tomografia computadorizada por fóton único (CPM-SPECT) na avaliação de pacientes com suspeita DCI, inclusive na população de obesos. Dados sobre o valor preditivo de fatores de risco clínicos para identificação de indivíduos obesos com CPM-SPECT anormal na população brasileira são escassos. **Objetivo:** Determinar quais são os fatores preditivos de CPM-SPECT anormal em obesos sem DCI conhecida. **Métodos:** Estudamos 5.526 pacientes obesos sem DCI conhecida que foram encaminhados para avaliação através de CPM-SPECT. Variáveis clínicas e resultados da CPM-SPECT foram obtidos de forma sistematizada. A distribuição das variáveis contínuas foi avaliada utilizando-se os testes de Shapiro-Wilk e Shapiro-Francia. Utilizou-se o teste T para comparar as médias das variáveis contínuas com distribuição normal e o teste do Chi quadrado para análise das variáveis binomiais. Considerou-se o valor de $p < 0,05$ como estatisticamente significativo. O valor preditivo das variáveis clínicas para presença de CPM-SPECT anormal foi determinado por análise de regressão logística univariada e multivariada, calculando-se e apresentando-se os respectivos odds ratios (OR) e intervalos de confiança (IC) de 95%. **Resultados:** O índice de massa corporal (IMC) médio de nossos pacientes foi de $33,9 \pm 3,7$ kg/m², 31% eram portadores de DM e uma CPM-SPECT anormal foi observada em 23% do total da amostra. Os fatores preditivos de CPM-SPECT anormal após análise multivariada, foram a idade (OR: 1,02, IC 95%: 1,01-1,03, $p < 0,001$), DM (OR: 1,57, IC 95%: 1,31-1,88, $p < 0,001$), presença de angina típica antes do exame (OR: 2,45, IC 95%: 1,82-3,31, $p < 0,001$), necessidade de utilização de protocolo com estresse farmacológico (OR: 1,61, IC 95%: 1,26-2,07, $p < 0,001$), menor duração média do esforço físico em minutos durante o teste ergométrico (TE; OR: 0,89, IC 95%: 0,85-0,94, $p < 0,001$) e menor fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE; OR: 0,989, IC 95%: 0,984-0,994, $p < 0,001$). **Conclusão:** Os fatores preditivos de CPM-SPECT anormal em pacientes obesos sem DCI conhecida são similares aos tradicionalmente encontrados na população geral. Idade, DM, presença de angina típica, disfunção ventricular e incapacidade para estresse físico como variáveis clínicas, além da capacidade funcional ao estresse físico.

Palavras-chave: Obesidade; Diabetes *Mellitus*; Cintilografia de Perfusão Miocárdica; Doença Cardíaca Isquêmica.

ABSTRACT

Background: Obesity is a worldwide epidemic, and is associated with an increased risk of type 2 Diabetes *Mellitus* (DM), ischemic heart disease (IHD) and cardiovascular mortality. Several studies, most conducted in the United States, have shown the diagnostic and prognostic value of single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging (SPECT-MPI) in the evaluation of patients with suspected IHD, including the obese population. On the other hand, data on the predictive value of clinical risk factors to detect obese individuals with abnormal SPECT-MPI is extremely rare in the Brazilian population. Objective: To determine what are the predictors of abnormal SPECT-MPI in obese patients without known IHD. Methods: We studied a total of 5.526 obese patients without IHD known who were referred for evaluation by SPECT-MPI. Clinical variables and results of SPECT-MPI were obtained systematically. The distribution of continuous variables was assessed using the Shapiro-Wilk and Shapiro-Francia tests. We used the t test to compare the means of continuous variables with normal distribution and the Chi Square teste for binomial variables analysis. It considered the p value <0.05 considered statistically significant. The predictive value of clinical variables for the detection of an abnormal SPECT-MPI was determined by univariate and multivariate logistic regression analysis, where respective odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) were calculated and presented. Results: The mean body mass index (BMI) of our patients was 33.9 ± 3.7 kg / m², 31% had DM and abnormal SPECT-MPI was observed in 23% of the total sample. The predictors of abnormal SPECT-MPI on multivariate analysis were age (OR: 1,02, 95% CI: 1,01 to 1,03, p <0.001), DM (OR: 1,57, 95% CI: 1,31 to 1,88, p <0.001), typical angina before the test (OR: 2,45, 95% CI: 1,82 to 3,31, p <0.001), the need of pharmacologic stress test (OR: 1,61, 95% CI: 1,26 to 2,07, p <0.001), lower average duration of physical effort in minutes during the exercise treadmill test (OR: 0,89, 95% CI: 0,85 to 0,94, p <0.001) and a lower left ventricular ejection fraction (LVEF; OR: 0,989, 95% CI: 0,984 to 0,994, p <0.001). Conclusion: Predictors of abnormal SPECT-MPI in obese patients without known IHD are similar to those traditionally observed in the general population. Age, DM, typical angina, left ventricular dysfunction, physical incapacity for treadmill stress test and lower functional capacity during the treadmill stress test were all predictive of abnormal SPECT-MPI.

Keywords: Obesity; Diabetes *Mellitus*; Myocardial Perfusion Imaging; Ischemic Heart Disease.

1- INTRODUÇÃO	10
1.1- Obesidade	10
1.1.1- Prevalência	12
1.1.2- Fator de risco cardiovascular e metabólico	13
1.2- Cintilografia de perfusão miocárdica	14
1.2.1- Protocolos de estresse cardiovascular	15
1.2.2- Interpretação das imagens	17
1.2.3- Avaliação diagnóstica e prognóstica na DAC	21
2- OBJETIVO	23
3- METODOLOGIA	24
3.1- Revisão de literatura	24
3.2- Desenho do estudo	24
3.3- Pacientes	24
3.4- Análise estatística	24
4- RESULTADOS	26
4.1- Características demográficas dos pacientes	26
4.2- Características demográficas dos pacientes de acordo com o gênero	27
4.3- Distribuição dos pacientes de acordo com o IMC	28
4.4- Percentual de CPM-SPECT anormal de acordo com o IMC	28
4.5- Características demográficas dos pacientes de acordo com o resultado da CPM-SPECT	29
4.6- Fatores preditivos de CPM-SPECT anormal	30
4.6.1- Análise univariada	30
4.6.2- Análise multivariada	31
5- DISCUSSÃO	32
5.1- Limitações do estudo	35
6- CONCLUSÕES	36
REFERÊNCIAS	37

1- INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as doenças cardiovasculares (DCV) continuam sendo a principal causa de morte em adultos de todo o mundo. Estima-se que 17,5 milhões de pessoas morreram de alguma forma de DCV em 2012, o que representa 31% de todas as mortes no mundo. Dessas mortes, cerca de 7,4 milhões foram ocasionadas pela doença arterial coronariana (DAC), sendo que mais de três quartos desses óbitos ocorreram em países em desenvolvimento¹.

A *American Heart Association* (AHA) estima que no ano de 2030 aproximadamente 23 milhões de pessoas morrerão em todo o mundo de alguma forma, de DCV².

Embora o termo DAC seja consagrado por seu uso na literatura científica mundial, a terminologia doença cardíaca isquêmica (DCI) parece ser mais apropriada e abrangente do que o termo DAC, uma vez que a DAC obstrutiva e não-obstrutiva é apenas parte de um amplo espectro de síndromes miocárdicas isquêmicas agudas e crônicas, que podem resultar de disfunção endotelial, espasmo coronariano e falência da microcirculação, sem a presença de obstrução aterosclerótica coronariana significativa^{3,4}.

No Brasil, dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) do ano de 2014, demonstraram que as doenças do aparelho cardiocirculatório foram responsáveis por 30,69% do total das mortes no país⁵. Apesar de um aumento do número total de mortes por DCV, as taxas de mortalidade ajustadas por idade para as DCV no Brasil diminuíram em 24% no período entre 2000 e 2011, como resultado de ações voltadas à prevenção primária⁶.

Em relação à América Latina, o cenário é semelhante ao restante do mundo, pois a maioria das mortes entre adultos relacionam-se à DAC⁷. A mortalidade média por DAC na América Latina varia, sendo maior em Honduras (152,4 por 100.000 habitantes/ano) e Guiana (151,4 por 100.000 habitantes/ano), em contraste ao que se observa em países como a França (29,2 por 100.000 habitantes/ano) ou Japão (31,2 por 100.000 habitantes/ano). Brasil e Estados Unidos apresentam uma taxa de mortalidade similar, com médias de 81,2 e 80,5 por 100.000 habitantes/ano, respectivamente⁷.

Em todo o mundo, a expansão do processo de urbanização e industrialização promoveu mudanças importantes no estilo de vida, com um aumento das taxas de sedentarismo e piora do padrão alimentar. Esses aspectos, associados ao envelhecimento da população, culminaram em um aumento significativo nas taxas de prevalência da obesidade e diabetes *mellitus* (DM), aspecto que tem contribuído para o aumento da prevalência global da DAC⁸.

Em alguns países em desenvolvimento, a prevalência da obesidade e DM tem alcançado valores semelhantes aos observados nos Estados Unidos^{9,10}. O DM é considerado uma condição de risco cardiovascular equivalente à DAC, já que a probabilidade futura de um infarto agudo do miocárdio (IAM) é semelhante em indivíduos dos dois grupos¹¹.

1.1- Obesidade

O sobrepeso e a obesidade caracterizam-se por um acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal, acarretando prejuízos à saúde.

Atualmente a obesidade é um dos fatores preponderantes para explicar o aumento da carga das doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), uma vez que comumente associa-se ao desenvolvimento de DM do tipo 2, hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemias, DAC e certos tipos de câncer, entre outras patologias, sendo também apontada como importante condição que aumenta o risco de mortalidade global e cardiovascular¹².

Embora diversas definições e classificações para indivíduos com excesso de peso sejam aceitas, a classificação mais amplamente utilizada é a da Organização Mundial de Saúde (OMS), baseada no índice de massa corporal (IMC)¹².

O IMC, também conhecido como índice de Quételet, é obtido através da divisão do peso (medido em quilogramas) pela altura ao quadrado (medida em metros). Tem-se identificado um ponto de corte do IMC para adultos com base em sua associação com o desenvolvimento de DCNTs e aumento das taxas de mortalidade cardiovascular e global¹³. A Tabela 1 apresenta a classificação do peso segundo o IMC.

Tabela 1 - Classificação do peso segundo o IMC¹²

Classificação	IMC (kg/m ²)
Baixo peso	< 18,5
Peso ideal	18,5 a 24,9
Sobrepeso	25 a 29,9
Obesidade grau I	30 a 34,9
Obesidade grau II	35 a 39,9
Obesidade grau III ou mórbida	≥ 40

IMC: índice de massa corporal.

Embora o IMC normalmente correlacione-se com a porcentagem de gordura corporal na maioria dos indivíduos, este índice apresenta algumas limitações:

- Não distingue massa gorda da massa magra, por isso, em indivíduos brevílineos e/ou musculosos é possível observar um IMC indicativo de sobrepeso ou obesidade sem haver um real excesso de gordura corporal, ao passo que em algumas pessoas com sarcopenia (por exemplo, idosos ou asiáticos), um IMC tipicamente normal pode esconder um excesso de adiposidade associado à redução da massa muscular^{14,15}.

- Não indica necessariamente o mesmo grau de gordura corporal em populações distintas¹⁶. Na população brasileira, tem-se utilizado a classificação proposta pela OMS para a classificação de sobrepeso e obesidade, e seu uso apresenta as mesmas limitações mencionadas na literatura mundial¹⁷, embora demonstre semelhante correlação com a ocorrência de doenças associadas à obesidade, como a HAS¹⁸.

- Por último, o IMC não reflete necessariamente a distribuição da gordura corporal. A medida da distribuição de gordura é importante na avaliação de pacientes com excesso de peso, porque a gordura intra-abdominal é um fator de risco potencial para as DCV, independentemente do percentual de gordura corporal total do organismo. Indivíduos com o mesmo IMC podem ter diferentes níveis de massa gordurosa intra-abdominal¹⁹.

A medição da circunferência abdominal (CA) correlaciona-se com o acúmulo de gordura intra-abdominal e tem sido recomendada como avaliação complementar ao cálculo do IMC como um dos critérios diagnósticos da síndrome metabólica (SM), adotados por diversas entidades internacionais²⁰.

Segundo a Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia²¹, o diagnóstico de SM requer a presença de três ou mais dos critérios diagnósticos, expostos na Tabela 2.

Tabela 2 - Critérios diagnósticos de SM²¹

continua

Critérios diagnósticos	Definição
*Obesidade central	
CA de homem	≥ 94 cm
CA de mulher	≥ 80 cm
* Triglicérides	≥ 150 mg/dl
*HDL-colesterol	
Homens	< 40 mg/dl

Tabela 2 - Critérios diagnósticos de SM²¹

continuação

Mulheres	<50 mg/dl
*Pressão arterial	
Sistólica	≥130 mmHg ou HAS tratada
Diastólica	≥85 mmHg ou HAS tratada
*Glicemia	Jejum ≥ 100 mg/dl

SM: síndrome metabólica; CA: circunferência abdominal; HDL-colesterol: lipoproteína de alta densidade; HAS: hipertensão arterial sistêmica.

Os valores de maior risco da CA são aqueles maiores que 102 cm para os homens e de 88 cm para as mulheres²²⁻²⁴; no entanto, estudos demonstraram que as alterações metabólicas são um risco aumentado para o desenvolvimento da aterosclerose com valores de CA entre 94 e 102 cm, nos quais parece existir uma importante contribuição genética associada ao aparecimento de resistência insulínica²³.

Baseada nesses estudos, a *International Diabetes Federation* (IDF) adotou, em 2005, menores valores de corte ajustáveis à maior propensão aterogênica de outras etnias, principalmente em asiáticos (CA ≥ 90 cm para homens e ≥ 80 cm para mulheres), o que foi aceito como recomendação pela AHA e pelo *National Heart, Lung and Blood Institute* (NHLBI) para asiáticos americanos²⁵.

Métodos complementares como a bioimpedância elétrica, ultrassonografia, e ressonância magnética, permitem avaliar de forma mais precisa a massa gordurosa corporal total e a sua localização em pacientes com excesso de peso²⁶⁻²⁸.

1.1.1- Prevalência

Segundo a OMS, em 2014 mais de 1,9 bilhões de pessoas apresentavam excesso de peso, sendo que mais de 600 milhões eram obesas. A obesidade tem alcançado proporções epidêmicas em todo o mundo, com pelo menos, 2,8 milhões de pessoas morrendo a cada ano com resultado do sobrepeso ou obesidade²⁹.

Globalmente, estima-se que 44% dos casos de DM, 60% dos casos de HAS, 23% dos casos de DAC e 7 a 41% dos casos de certos tipos de câncer, são atribuíveis ao sobrepeso e à obesidade. Embora a obesidade seja considerada um problema de saúde pública em países de alta renda, a doença também é prevalente em países em desenvolvimento, principalmente nas áreas urbanas²⁹.

No Brasil, a pesquisa do Ministério da Saúde, Vigitel (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico), realizada no ano de 2014, demonstrou que 52,5% dos brasileiros adultos estão acima do peso ideal. Essa taxa nove anos atrás era de 43%, o que representa um crescimento de 23% no período. A proporção de pessoas obesas com mais de 18 anos de idade é de 17,9%, embora esse percentual não tenha sofrido alterações nos últimos anos³⁰.

O índice de obesidade no Brasil (17,9%) está abaixo do de outros países da América Latina, como o Uruguai (19,9%), a Argentina (20,5%), Paraguai (22,8%) e Chile (25,1%). Entre os homens e mulheres brasileiros, são os homens que registram os maiores percentuais de excesso de peso, ou seja, de 56,5% contra 49,1% entre as mulheres. Em relação à idade, os jovens (18 a 24 anos) são os que registram as menores taxas (38% acima do peso ideal), enquanto que pessoas de 45 a 64 anos ultrapassam 61%³⁰.

O número de indivíduos diabéticos está aumentando em virtude do envelhecimento populacional, da maior urbanização e da crescente prevalência da obesidade e sedentarismo³¹. No final da década de 1980, no Brasil, estimou-se que a prevalência de DM na população adulta estaria em torno de 7% e, no entanto, pesquisas mais recentes apontam para taxas mais elevadas, como 13,5% em São Carlos (SP)³² e 15% em Ribeirão Preto (SP)³³.

A IDF estima que a prevalência de DM no Brasil seja entre 10 a 12% nos adultos, totalizando mais de 14,5 milhões de diabéticos em nosso país e, além disso, a entidade acredita que a prevalência de DM aumentará 60% nos próximos 15 anos na América Latina³¹.

1.1.2- Fator de risco cardiovascular e metabólico

Grandes estudos epidemiológicos e de longo prazo indicam que a expectativa de vida dos pacientes obesos é reduzida em cerca de 5 a 20 anos^{34,35}.

A maioria dos estudos epidemiológicos que correlacionam a obesidade ao desenvolvimento de DCNTs e risco aumentado de mortalidade baseia-se na análise do IMC, embora numerosos estudos demonstrem que as medidas de obesidade central, como a CA, correlacionam-se melhor com o risco de desenvolvimento de DCV que o IMC^{36,37}.

O sobrepeso e a obesidade aumentam o risco de desenvolvimento de inúmeras DCV, além de outras condições associadas a aumento do risco cardiovascular e metabólico, a saber: HAS, remodelamento ventricular, hipertrofia do ventrículo esquerdo, dislipidemias (elevação do colesterol total, elevação dos triglicérides, elevação da lipoproteína de baixa densidade, elevação da apolipoproteína-B, lipoproteínas de baixa densidade pequenas e densas, diminuição da lipoproteína de alta densidade, diminuição da apolipoproteína-A1), disfunção endotelial, glicemia de jejum alterada, tolerância à glicose diminuída, DM do tipo 2, SM, aterosclerose prematura, DAC, fibrilação atrial, arritmias ventriculares, morte súbita, disfunção cardíaca (sistólica e diastólica), cardiomiopatia associada à obesidade, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), acidente vascular cerebral, albuminúria, esteatose hepática, hipoventilação alveolar, síndrome de apneia obstrutiva do sono, hipertensão arterial pulmonar, cor pulmonale, depressão, entre outras³⁸⁻⁴⁴.

Surpreendentemente, um grande número de estudos tem demonstrado uma sobrevida maior em pacientes obesos, particularmente entre aqueles portadores de doença cardíaca conhecida, um fenômeno chamado de “paradoxo da obesidade”.

O “paradoxo da obesidade” tem sido descrito em várias DCV, como a HAS, ICC, DAC, após IAM ou procedimentos de revascularização miocárdica⁴⁵⁻⁵¹. Esse fenômeno não é totalmente compreendido e vários mecanismos têm sido propostos para tentar explicá-lo⁵².

Por outro lado, sabe-se que um grupo de pacientes obesos pode ser considerado metabolicamente saudável, com um risco relativamente baixo de desenvolvimento de DCV. Acredita-se que esses indivíduos apresentem maior sensibilidade à insulina, perfil lipídico mais favorável, menores níveis de marcadores inflamatórios, menores níveis tensionais, entre outros fatores. Várias são as definições de obesidade metabolicamente saudável, resultando em estimativas de prevalência que variam de 10 até 40% da população de obesos, dependendo dos critérios adotados pelos pesquisadores⁵³.

Em relação ao desenvolvimento da DAC, existem evidências epidemiológicas, provenientes de estudos de coorte, prospectivos, observacionais, como o de Framingham⁵⁴, o Nurse's Health Study⁵⁵, o Health Professionals Follow-up Study⁵⁶, o Buffalo Heart Study⁵⁷, e o The Munster Heart Study⁵⁸, de que o sobrepeso e a obesidade constituem importantes fatores de risco cardiovascular.

Todos esses estudos identificaram uma relação quase linear entre IMC e risco de DAC, a partir de um valor do IMC $\geq 25\text{kg/m}^2$. A ocorrência de casos de IAM sem supradesnível do segmento ST ao eletrocardiograma em idade precoce tem sido relatada entre os pacientes obesos mórbidos⁵⁹.

A coorte de Framingham demonstrou que a obesidade, além de fator de risco cardiovascular predisponente para o processo de aterosclerose, por associar-se ao desenvolvimento de outros fatores de risco, como o DM tipo 2, HAS e as dislipidemias, é também um fator de risco independente. Essa ação independente se faria por meio da produção pelo tecido adiposo intra-abdominal de cortisol, adipocitocinas e angiotensinogênio⁶⁰.

A obesidade central associa-se à disfunção endotelial, bem como um estado pró-inflamatório e pró-trombótico. Do ponto de vista epidemiológico, observa-se a mesma correlação entre a obesidade

central e a agregação de fatores de risco causais da aterosclerose, como HAS, dislipidemia aterogênica e tolerância à glicose diminuída ou DM do tipo 2, elementos presentes na SM⁶¹.

O risco de desenvolvimento de DCV associado a SM é indiscutível e foi bem demonstrado através de várias metanálises, com risco relativo variando de 1,53 até 2,18^{62,63}. O NHLBI nos Estados Unidos patrocinou o estudo de avaliação da síndrome isquêmica em mulheres, o qual demonstrou que em mulheres submetidas à cineangiocoronariografia (CATE), a presença de critérios de SM, mas não a elevação isolada do IMC, era associada à presença de DAC obstrutiva significativa⁶⁴.

1.2- Cintilografia de perfusão miocárdica

A cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) utiliza substâncias radiomarcadas que, após administradas por via endovenosa, são captadas por células musculares miocárdicas metabolicamente ativas, distribuindo-se nas paredes do ventrículo esquerdo de uma forma proporcional ao fluxo sanguíneo regional.

A CPM explicita basicamente dois eventos fisiológicos que são a base para a interpretação de seus resultados: primeiro, o fornecimento do radiotraçador às células miocárdicas (que depende basicamente da perfusão coronariana) e, segundo, a captação do material radioativo pelas células miocárdicas viáveis (vivas). As imagens obtidas representam mapas de perfusão de células miocárdicas viáveis. A análise dos diversos padrões de perfusão cintilográficos obedece a esses dois princípios⁶⁵⁻⁶⁷.

A primeira imagem CPM foi adquirida em 1964 por Carr e colaboradores⁶⁸, através da injeção endovenosa de Cério (¹³¹Ce), que se distribui com relativa proporcionalidade no miocárdio em relação à perfusão regional. Desde então, a CPM vem se tornando uma ferramenta cada vez mais importante para avaliar a perfusão do miocárdio e a função ventricular esquerda.

Nos anos 70 a CPM foi introduzida na prática clínica. Inicialmente o estudo era realizado com cloreto de Tálcio (²⁰¹Tl), cuja energia de 69 a 83 keV não era a ideal para equipamentos de cintilografia. As imagens com ²⁰¹Tl resultam em imagens com menor qualidade devido a artefatos de atenuação causadas pelos tecidos adjacentes.

No fim da década de 1980, com a introdução de traçadores de perfusão marcados com Tecnécio (^{99m}Tc) com meia vida de 6 horas e energia de 140 keV, houve uma melhoria na qualidade das imagens pelas características físicas inerentes ao ^{99m}Tc. Os agentes ligados ao ^{99m}Tc mais utilizados são o Sestamibi e o Tetrofosmin⁶⁹.

Paralelamente, com o avanço da tecnologia digital, introduziu-se ao exame de CPM, a capacidade da aquisição de imagens por tomografia computadorizada por fóton único (*single photon emission tomography* – SPECT), chamada de CPM-SPECT.

A CPM-SPECT documenta a concentração do traçador no miocárdio em cortes de $6,4 \pm 0,4$ mm. Após a reconstrução axial, o ventrículo é reorientado e a documentação do estudo é feita em três planos: eixo curto, eixo longo vertical e eixo longo horizontal, conforme observamos na figura 1.

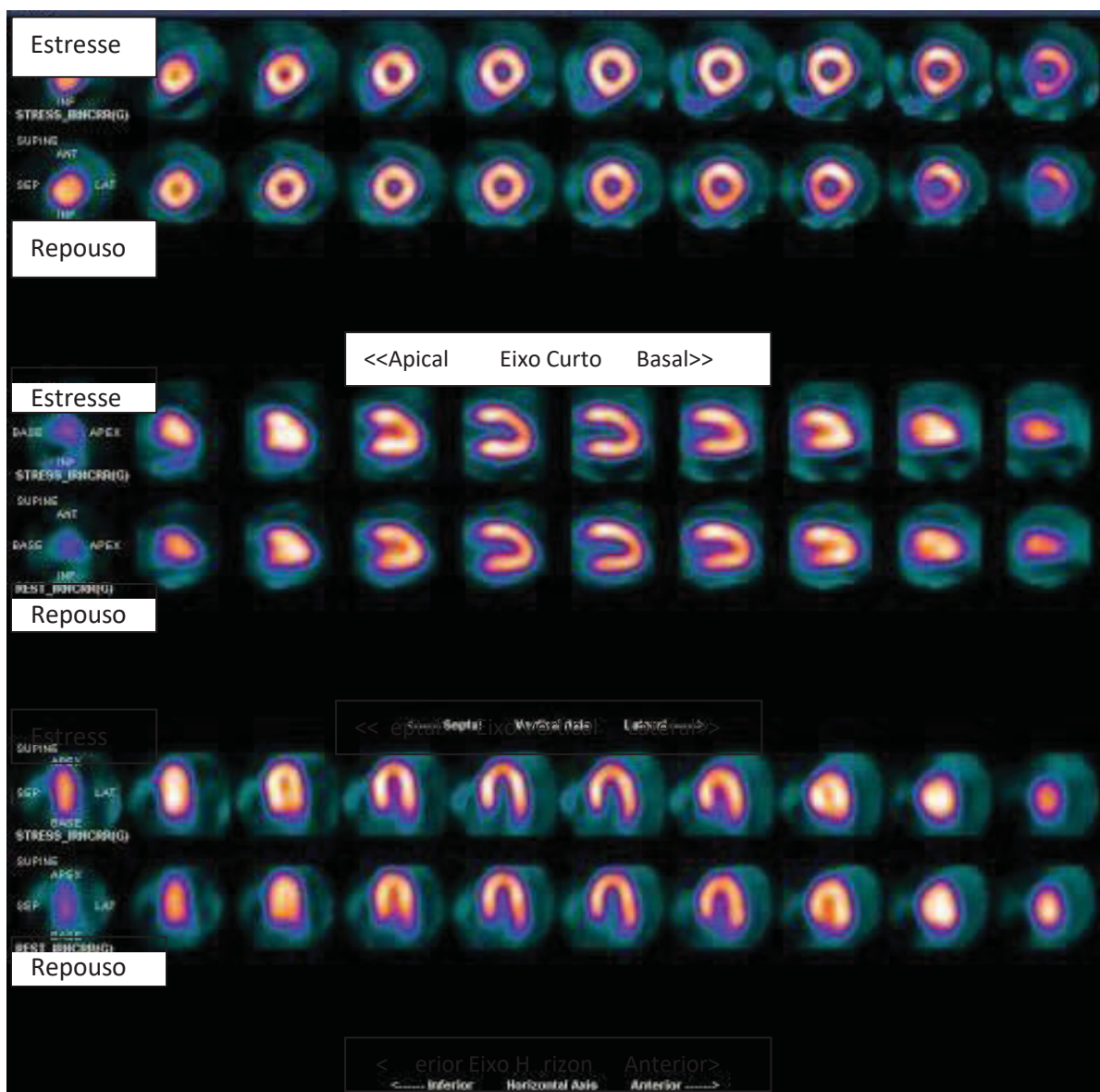


Figura 1- Imagens ilustrativas de um exame cintilográfico normal.

Paciente do sexo masculino, 58 anos de idade, encaminhado para CPM-SPECT por apresentar dor torácica atípica e cansaço. Observa-se distribuição relativamente homogênea do acúmulo do radiotraçador (sestamibi-Tc99m) nos diversos segmentos miocárdicos. Pannel superior: cortes tomográficos do eixo curto; pannel do meio: cortes tomográficos do eixo longo vertical; pannel inferior: cortes tomográficos do eixo longo horizontal. Em cada pannel a linha superior de cortes corresponde a imagens de estresse e alinha inferior equivale a imagens obtidas em estado de repouso.

O incremento na resolução da imagem proporcionou uma melhoria na detecção de defeitos perfusionais de pequena extensão e magnitude. Nos anos de 1990 foram introduzidos programas de cálculos automáticos que proporcionaram a avaliação de dados funcionais em adição ao estudo perfusional através da aquisição sincronizada com o eletrocardiograma, denominado gated-SPECT. A partir de então, foi possível avaliar a motilidade e espessamento das paredes do miocárdio, além de avaliação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), volumes sistólico final (VSF) e diastólico final (VDF)^{70,71}.

1.2.1- Protocolos de estresse cardiovascular

Em pacientes com DAC estável, em repouso, até mesmo os vasos com estenoses críticas são capazes de manter fluxo coronariano residual e não costumam provocar alterações na perfusão miocárdica. Assim, as imagens obtidas em repouso podem revelar uma distribuição relativamente homogênea do radiotraçador pelas paredes do ventrículo esquerdo⁷².

Como a reserva de fluxo de uma artéria com estenose significativa é limitada, a incapacidade de aumentar o aporte de oxigênio e nutrientes, para fazer frente ao aumento das necessidades, caracteriza a isquemia miocárdica. Esta pode ser observada através das imagens de perfusão após a aplicação de um estresse cardiovascular, por hipoconcentração relativa do traçador nas áreas do miocárdio suprimidas pelas artérias coronárias doentes⁶⁵⁻⁶⁷.

O princípio do estresse cardiovascular é aplicar algum tipo de manobra que altere a função orgânica e explicita uma alteração funcional inaparente nas condições de repouso. O estresse cardiovascular poderá ser realizado por meio de esforço físico, estímulo farmacológico ou de ambos (protocolo combinado)^{73,74}.

O esforço físico, por meio de teste ergométrico (TE) em esteira rolante ou cicloergômetro, e o estresse medicamentoso com dobutamina (amina simpaticomimética) aumentam o trabalho miocárdico e, conseqüentemente, a demanda miocárdica de oxigênio, que só é suprida à custa de aumento do fluxo sanguíneo coronariano⁷³.

Nos casos de estresse cardiovascular por meio de estímulo medicamentoso com o uso de vasodilatadores (dipiridamol, adenosina ou regadenoson, sendo que este último medicamento ainda não está disponível no Brasil), a dilatação no leito vascular coronariano é induzida farmacologicamente, ocorrendo um aumento do fluxo na ordem de 2,7 a 3,2 vezes, sem um aumento concomitante do consumo miocárdico de oxigênio⁷²⁻⁷⁴.

Sempre que possível, dá-se preferência ao estresse cardiovascular por meio de TE, pois agregam-se aos achados perfusionais, outras informações importantes. A aplicação do TE permite avaliar respostas clínicas, hemodinâmicas, metabólicas, autonômicas e eletrocardiográficas de comprovado valor diagnóstico e prognóstico⁷⁵⁻⁷⁸.

A escolha do protocolo para o TE deverá ser individualizada, de tal forma que a velocidade e a inclinação da esteira ou a carga do cicloergômetro possam ser aplicadas de acordo com a capacidade do indivíduo testado, tendo como objetivo terminar o esforço com um tempo ideal de 10 minutos, com variações entre 8 e 12 minutos⁷⁹. O TE para ser considerado eficaz deve atingir pelo menos 85% da frequência cardíaca máxima prevista, a qual é calculada pela seguinte fórmula:

- Frequência cardíaca máxima prevista = $220 - \text{idade}$ (desvio padrão = 11 batimentos por minuto)⁷⁹.

Aproximadamente 20% a 30% de todos os pacientes encaminhados aos laboratórios de cardiologia nuclear necessitam de protocolos farmacológicos. Esse percentual é de aproximadamente 50% no subgrupo de pacientes idosos⁸⁰.

A dobutamina é indicada apenas para pacientes que não podem realizar TE e que apresentam contraindicação formal para o uso de vasodilatadores, em geral, broncoespasmo das vias aéreas. A dobutamina não tem sido estudada de forma tão ampla como os vasodilatadores em relação ao diagnóstico e prognóstico da DAC⁷³.

As indicações para a utilização de protocolo farmacológico por meio do uso de vasodilatadores durante a CPM são as seguintes: inabilidade para realizar TE devido a limitações físicas não cardíacas (pneumopatia, doença vascular periférica, sequela de doença vascular cerebral, doença musculoesquelética ou distúrbios mentais); falta de motivação para a realização do exercício físico; não suspensão de certos medicamentos (principalmente betabloqueadores), presença de certas

anormalidades eletrocardiográficas prévias (bloqueio completo do ramo esquerdo, pré-excitação ventricular e ritmo de marcapasso artificial permanente); hipertensão arterial grave não controlada, arritmias ventriculares complexas induzidas pelo esforço, estratificação de precoce de risco após IAM em pacientes clinicamente estáveis ou em pacientes com suspeita de síndrome coronariana aguda⁷³.

O protocolo combinado consiste na associação de um baixo nível de esforço físico (2,4 km/hora, por exemplo) empregado por 4 a 6 minutos após a infusão de dipiridamol. O radiotraçador é injetado durante o esforço, e o paciente continua a exercitar-se por mais dois minutos adicionais, permitindo a captação do traçador pelo miocárdio. Essa metodologia reduz significativamente os efeitos colaterais do dipiridamol e melhora a qualidade das imagens obtidas durante o exame⁷³.

1.2.2- Interpretação das imagens na CPM-SPECT

Existem basicamente três padrões de imagens que podem ser observados durante uma CPM-SPECT: hipocaptação transitória, hipocaptação persistente ou hipocaptação persistente com componente transitório⁶⁵⁻⁶⁷, conforme representado nas figuras 2, 3 e 4.

A hipocaptação transitória apresenta-se com uma área de hipoconcentração do radiotraçador nas imagens adquiridas após o estresse cardiovascular, a qual normaliza nas imagens de repouso (defeito perfusional transitório ou reversível). Esse padrão é indicativo de isquemia miocárdica, geralmente causada por uma estenose coronariana crítica.

A hipocaptação persistente apresenta-se como uma redução da área de concentração do radiotraçador, observada tanto nas imagens de repouso quanto nas imagens após estresse cardiovascular (defeito perfusional persistente ou fixo). Esse padrão é indicativo de fibrose (presença de tecido necrótico) e, na maioria das vezes, é secundário a oclusões coronarianas.

A hipocaptação persistente com componente transitório é indicativa de uma área de fibrose e isquemia associada.

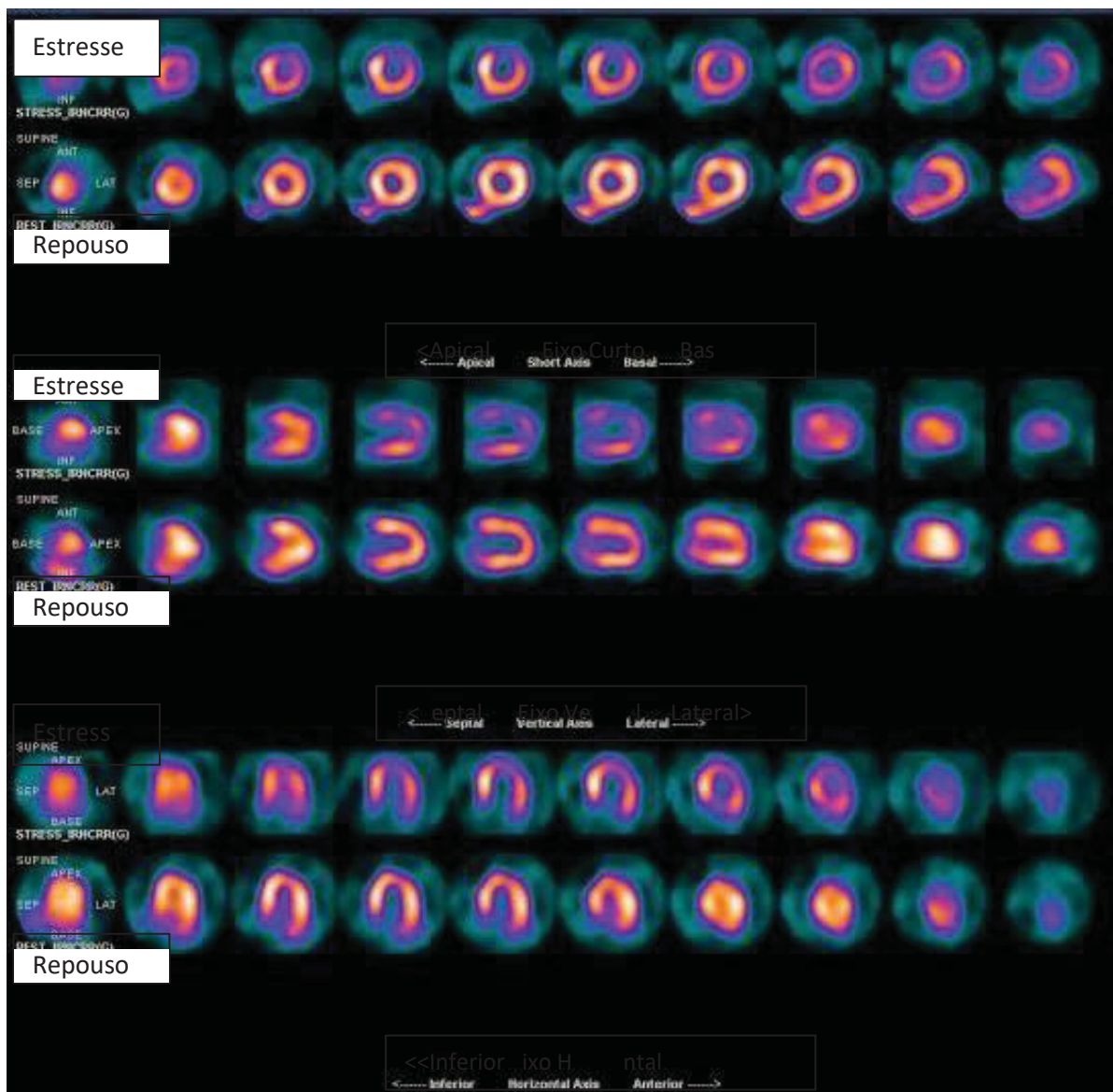


Figura 2 - Hipocaptação transitória (isquemia) na CPM-SPECT

Paciente masculino de 62 anos de idade, encaminhado para CPM-SPECT por apresentar angina típica e cansaço. Observamos hipocaptação acentuada e transitória (isquemia) na parede anterior e ápice do ventrículo esquerdo e, também, hipocaptação moderada e transitória (isquemia) em parede lateral do ventrículo esquerdo.

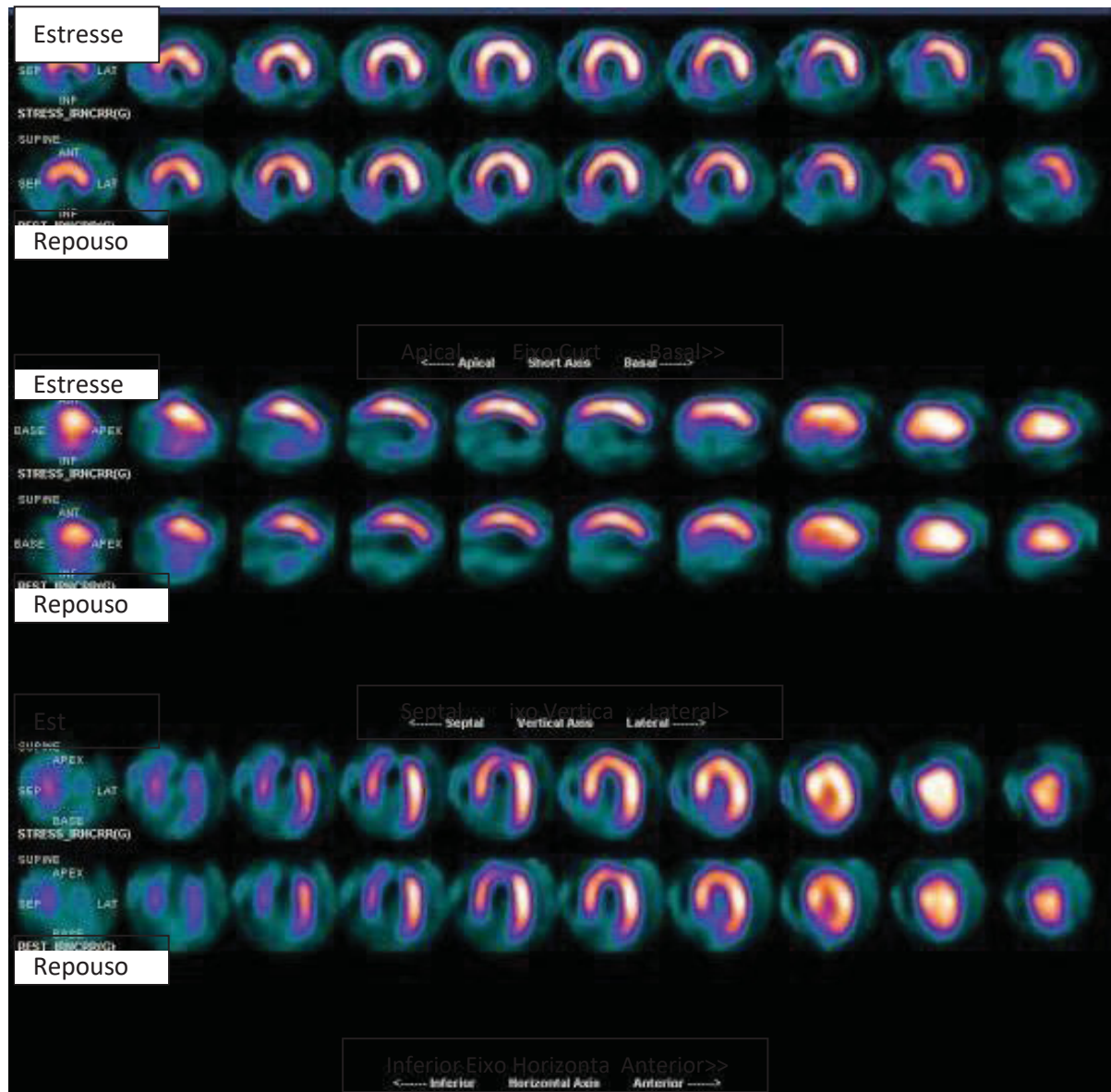


Figura 3 - Hipocaptção persistente (fibrose) na CPM-SPECT.

Paciente masculino de 68 anos de idade, encaminhado para CPM-SPECT por apresentar cansaço e incapacidade de exercitar-se em esteira rolante. Observamos hipocaptção acentuada e persistente (fibrose) na parede inferior e ínfero-lateral do ventrículo esquerdo.

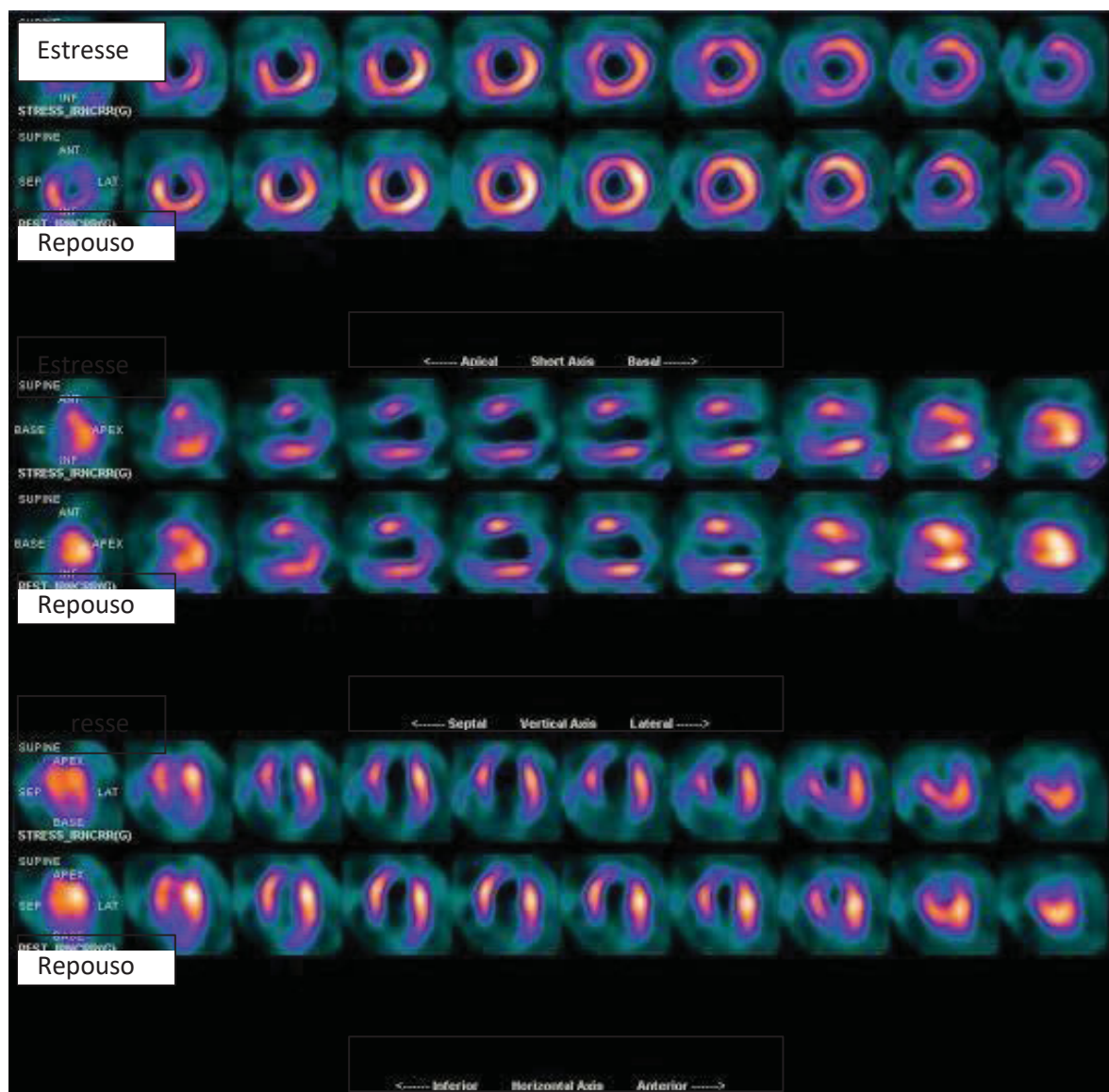


Figura 4 – Hipocaptação persistente com componente transitório (fibrose e isquemia associada) na CPM-SPECT.

Paciente masculino de 59 anos de idade, encaminhado para CPM-SPECT para avaliação pré-operatória de cirurgia bariátrica. Referia cansaço e incapacidade de exercitar-se em esteira. Observou-se hipocaptação acentuada e predominantemente persistente (fibrose) na parede médio-apical e ápice do ventrículo esquerdo. Nota-se componente transitório (isquemia) associado.

A análise dos resultados da CPM-SPECT não se limita apenas à análise da presença, localização e severidade das anormalidades de perfusão descritas acima. Parâmetros obtidos durante o TE, como a presença de sintomas, aptidão física avaliada em equivalentes metabólicos (METs), presença de arritmias complexas, comportamento do segmento ST, resposta cronotrópica, resposta tensional, entre outras, também são avaliados durante o exame. A presença de dilatação transitória ou acentuada do ventrículo esquerdo após estresse cardiovascular físico ou farmacológico, diminuição da FEVE, captação pulmonar aumentada e aumento relativo da captação da parede do ventrículo direito, são achados que apresentam valor diagnóstico e prognóstico na avaliação de pacientes com suspeita de DAC⁶⁵⁻⁶⁷.

1.2.3- Avaliação diagnóstica e prognóstica na DAC

Estudos de perfusão miocárdica têm importante espaço na avaliação diagnóstica e prognóstica de pacientes com suspeita de DAC, por ser um método não invasivo, virtualmente isento de reações adversas ao radiotraçador, e de fácil aplicação aos pacientes.

Com a aquisição de imagens através da CPM-SPECT, pode-se confirmar ou excluir DAC com altos valores de sensibilidade e especificidade. Vários estudos demonstraram o valor diagnóstico e prognóstico da CPM-SPECT na investigação de pacientes com DAC suspeita ou conhecida⁸¹⁻⁸³.

Técnicas atuais de sincronização eletrocardiográfica e de quantificação de informações da perfusão miocárdica com a avaliação da motilidade e função global do ventrículo esquerdo aumentaram o poder diagnóstico do método⁸⁴.

A especificidade da CPM-SPECT usualmente é relatada nos estudos entre 80 e 90%, sendo afetada por subestimação decorrente de viés, pois a maioria dos pacientes com CPM-SPECT normal acaba não sendo referido para o exame padrão-ouro da CATE⁸⁵.

A ampla utilização da CPM-SPECT decorre de sua maior sensibilidade e especificidade em relação ao TE na detecção da DAC. O alto valor preditivo negativo da CPM-SPECT é muito útil para identificar falso-positivos para a presença de isquemia, excluindo a necessidade de posterior investigação da anatomia coronariana através de CATE⁸⁵⁻⁸⁷.

Em pacientes submetidos à CPM-SPECT, especial atenção deve ser voltada para detecção de artefatos, principalmente com a técnica tomográfica, visando minimizar problemas com atenuações, movimentações e interferência de alças intestinais. Os estudos com agentes marcados por ^{99m}Tc são considerados como primeira escolha para pesquisa de isquemia miocárdica, pois utilizam menores doses e proporcionam melhor qualidade das imagens^{88,89}.

Os obesos são um grupo de maior risco para o desenvolvimento de DAC. Por outro lado, tais pacientes, principalmente aqueles portadores de obesidade severa, representam um desafio para todas as formas de exames complementares que utilizam imagens do coração⁹⁰.

A obesidade pode afetar a qualidade das imagens da CPM-SPECT, reduzindo a especificidade do método pela presença de atenuação diafragmática ou aumento da atividade extracardiaca do radiotraçador. A utilização de técnicas de correção de atenuação, o emprego de doses maiores de radiotraçadores, a aquisição de imagens pronas, entre outras estratégias, pode reduzir essas limitações. Tanto o sexo masculino como a utilização de protocolo de estresse cardiovascular físico, são preditores de melhor qualidade das imagens em pacientes obesos submetidos à CPM-SPECT⁹⁰⁻⁹².

Vários estudos, em sua maioria, realizados nos Estados Unidos, demonstraram o valor diagnóstico e prognóstico da CPM-SPECT na população de obesos com ou sem antecedentes de DAC⁹³⁻⁹⁵. Korbee e colaboradores (2013) demonstraram o valor prognóstico da CPM-SPECT em 261 obesos, avaliando a ocorrência de eventos cardiovasculares maiores (IAM e necessidade de revascularização miocárdica), mortalidade cardiovascular e global, em obesos com ou sem DAC conhecida, num prazo de até seis anos de acompanhamento. Obesos com CPM-SPECT normal apresentavam prognóstico bastante favorável em relação aos obesos com anormalidades perfusionais⁹⁵. Duvall e colaboradores (2006) estudando 433 obesos mórbidos (IMC médio de $47,3 \pm 8$ kg/m²) reportaram uma mortalidade anual de 1,7% entre os pacientes com CPM-SPECT normal e de 6,6% naqueles com CPM-SPECT anormal⁹².

A obesidade é uma epidemia mundial e associa-se a um risco aumentado de DCI, mortalidade total e cardiovascular. Existem evidências que demonstram o valor da CPM-SPECT na avaliação diagnóstica e prognóstica de pacientes obesos com suspeita de DCI. Por outro lado, as informações sobre os valores preditivos de CPM-SPECT anormal em obesos de nossa população são escassas.

2- OBJETIVO

Determinar quais são os fatores preditivos de CPM-SPECT anormal em obesos sem DCI conhecida.

3- METODOLOGIA

3.1- Revisão de literatura

Foi realizada uma ampla revisão de literatura para investigação de aspectos relacionados à obesidade e sua correlação com fatores de risco cardiovascular, DCI e DAC, com a busca de estudos clínicos de prevalência e avaliação de estratégias de diagnóstico, guidelines, diretrizes, livros especializados, órgãos de classe nacional e internacional.

A busca foi realizada nas bases indexadas MedLine-PubMed/NLMNIH, Embase, The Cochrane Library, Centre for Reviews and Dissemination (NHS EED, DARE and HTA) e Ovid/USP, mediante a estratégia incluindo os seguintes termos padronizados {((Coronary Disease[MESH]) OR ((Ischemic Heart Disease[MESH]) AND (Obese[MESH])) OR (Obesity[MESH])) AND ((Radionuclide Imaging[MESH]) OR (Myocardial Perfusion Imaging[MESH]))}.

Na base bibliográfica LILACS/Bireme-OMS, a busca foi realizada mediante a tradução destes termos no DECS {(Doença arterial Coronariana) E (Obesos) OU (Obesidade) E ((Cintilografia de perfusão miocárdica) OU (Imagem de perfusão do miocárdio))}.

Os estudos clínicos randomizados ou controlados ou observacionais em humanos, incluindo CPM-SPECT, relatando número igual ou superior a 20 pacientes, da faixa etária igual ou acima de 18 anos de idade, foram adquiridos em texto pleno para análise, restrito aos idiomas português e inglês.

3.2- Desenho do estudo

Este é um estudo observacional, descritivo e transversal, que incluiu pacientes obesos sem DCI conhecida, e que foram referendados para avaliação através de CPM-SPECT na clínica Quanta Diagnóstico e Terapia.

3.3- Pacientes

No período de janeiro de 2010 a dezembro de 2014 um total de 19.013 pacientes sem DCI conhecida foram encaminhados para avaliação através de CPM-SPECT na clínica Quanta Diagnóstico e Terapia, sendo que desses pacientes, 5.526 eram obesos ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$), sendo esta a população de pacientes deste estudo.

As seguintes variáveis clínicas, provenientes de auto-relatos, foram obtidas de forma sistematizada, através de um questionário padrão, respondido por pacientes e/ou familiares: idade, sexo, peso, altura, índice de massa corporal (obtido através da divisão do peso em quilogramas pela altura ao quadrado), sintomas antes do exame (dor típica, dor atípica, ausência de dor e cansaço), história cardiológica prévia (realização de CATE, antecedentes de IAM, cirurgia de revascularização miocárdica e angioplastia coronariana), HAS (histórico pessoal e/ou uso de medicamentos), DM (histórico pessoal e/ou uso de medicamentos), dislipidemia (histórico pessoal e/ou uso de medicamentos), tabagismo (atual), realização regular de exercícios físicos (prática de exercícios físicos na maioria dos dias da semana) e história familiar de DCI prematura (parentes de primeiro grau do sexo masculino com menos de 55 anos de idade e/ou do sexo feminino com menos de 65 anos de idade).

Em relação à CPM-SPECT foram analisados a modalidade de estresse utilizado durante o exame (TE isolado, estresse farmacológico isolado ou protocolo combinado de TE e estresse farmacológico), duração do esforço físico avaliado em minutos nos casos de estresse físico, resultados dos padrões de perfusão (normal, isquemia, fibrose ou fibrose e isquemia associada) e a FEVE.

Todos os exames foram adquiridos em gama-câmara CardioMD (Philips, Milpitas, CA - USA) ou Vertex (ADAC, Milpitas, CA - USA).

3.4- Análise estatística

Todas as variáveis contínuas são apresentadas como médias e desvios padrões, e todas as variáveis categóricas como valor absoluto e porcentagem.

Para a avaliação da distribuição de todas as variáveis contínuas, utilizou-se os testes de Shapiro-Wilk e Shapiro-Francia para determinar a normalidade. Utilizou-se o teste T para comparar médias das variáveis contínuas com distribuição normal e o teste do Chi quadrado para análise de variáveis binomiais. Considerou-se o valor de $p < 0,05$ como estatisticamente significativo.

O valor preditivo das variáveis clínicas, do tipo do estresse para aquisição das imagens de perfusão e função ventricular sobre a presença de CPM-SPECT anormal foi determinado por análise de regressão logística univariada, seguida de análise multivariada. Calculou-se então os respectivos odds ratios (OR) e intervalos de confiança (IC) de 95%.

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

4- RESULTADOS

4.1- Características demográficas dos pacientes

A idade média dos 5.526 pacientes foi de $59,4 \pm 12,2$ anos, sendo que 52,9% eram do sexo feminino e 47,1% do sexo masculino. O IMC médio dos pacientes foi de $33,9 \pm 3,7$ kg/m². Observou-se uma elevada prevalência de comorbidades: DM em 31% dos pacientes, dislipidemias em 54,2% e HAS em 74,3%.

A maioria dos pacientes encaminhados para CPM-SPECT, ou seja, 55%, era composta de indivíduos assintomáticos antes do exame, sendo que 22,3% referiam angina atípica, 6% angina típica e 16,1% cansaço.

O protocolo de estresse mais utilizado foi o esforço físico (TE isolado), em 64,7% dos pacientes. O protocolo farmacológico (isolado ou associado ao TE) foi empregado em 35,3% dos pacientes.

A FEVE média foi de $59,2 \pm 17,6\%$. Observamos uma CPM-SPECT anormal em 1.288 pacientes (23,3% do total), sendo que o padrão mais comum foi de isquemia (22,2%), seguida de fibrose e isquemia associada (0,7%), e apenas fibrose (0,4%). A Tabela 3 apresenta as características demográficas dos pacientes.

Tabela 3 - Características demográficas dos pacientes

continua

Características demográficas da população estudada	IMC ≥ 30 kg/m ² e sem DCI conhecida
Número total de pacientes	N = 5.526
Idade; média (DP)	59,4 (12,2)
Índice de massa corporal em kg/m ² ; média (DP)	33,9 (3,7)
Sexo masculino; n(%)	2.605 (47,1%)
Diabetes <i>mellitus</i> ; n(%)	1.727 (31,5%)
Hipertensão arterial sistêmica; n(%)	4.106 (74,3%)
História familiar de DCI; n(%)	1.081 (19,5%)
Tabagismo; n(%)	466 (8,4%)
Dislipidemia; n(%)	2.996 (54,2%)
Sintomas antes do exame; n(%)	
Assintomático	2.996 (55,0%)
Angina atípica	1.210 (22,3%)
Angina típica	362 (6,6%)
Cansaço	878 (16,1%)
Protocolo de estresse; n(%)	
Físico	3.576 (64,7%)
Farmacológico	1.950 (35,3%)
Duração do esforço físico em minutos; média (DP)	7,78 (2,35)
FEVE em %; média (DP)	59,2 (17,6)
CPM-SPECT anormal; n(%)	1.288 (23,3%)

Tabela 3 - Características demográficas dos pacientes

continuação

Isquemia isolada	1.228 (22,2%)
Fibrose isolada	22 (0,4%)
Fibrose e isquemia associada	38 (0,7%)

Dados apresentados como médias (DP), números absolutos ou percentagem de pacientes. IMC: índice de massa corporal; DCI: doença cardíaca isquêmica; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; CPM-SPECT: cintilografia de perfusão miocárdica- *single photon emission tomography*.

4.2- Características demográficas dos pacientes de acordo com o gênero

A amostra total de 5.526 pacientes era composta de 2.921 mulheres (52,9%) e 2.605 homens (47,1%).

Ao analisar-se as características demográficas dos pacientes de acordo com o gênero, constatou-se que as mulheres eram, em média, cinco anos mais velhas que os homens, e tinham um IMC médio superior (34,2 kg/m² versus 33,6 kg/m², $p < 0,0001$).

Entre as mulheres foi mais comum a presença de DM (37,2% versus 29,7%, $p < 0,001$), HAS (77,5% versus 70,7%, $p < 0,001$), dislipidemias (55,7% versus 52,5%, $p = 0,02$), bem como, a presença de história familiar de DCI (22,6% versus 16,5%, $p < 0,001$). A prevalência de tabagismo foi maior entre os homens do que entre as mulheres (10,4% versus 6,7%, respectivamente, $p < 0,001$).

Os homens eram mais assintomáticos antes do exame (65,8% versus 45,2%, $p < 0,001$). As mulheres realizaram mais exames utilizando protocolos com estresse farmacológico (42,5% versus 27,5%, $p < 0,001$). Durante o TE os homens caminharam, em média, mais tempo do que as mulheres (8,7 minutos versus 6,8 minutos, $p < 0,0001$).

A FEVE média foi maior entre as mulheres (63,9% versus 54,1%, $p < 0,04$), e as mulheres também apresentaram um percentual maior de anormalidades na CPM-SPECT (27,8% versus 18,2%, $p < 0,001$). A Tabela 4 apresenta as características demográficas dos pacientes estudados de acordo com o gênero.

Tabela 4 - Características demográficas dos pacientes de acordo com o gênero

continua

	Homens N = 2.605	Mulheres N = 2.921	Valor de P
Idade; média (DP)	56,7(11,8)	61,7(12,0)	<0,0001
Índice de massa corporal em kg/m ² ; média (DP)	33,6 (4,1)	34,2 (3,3)	< 0,0001
Diabetes <i>mellitus</i> ; n (%)	773 (29,7)	954 (32,7)	0,02
Hipertensão arterial sistêmica; n (%)	1.843 (70,7)	2.263 (77,5)	<0,001
História familiar de DCI; n (%)	429 (16,5)	652 (22,3)	<0,001
Tabagismo; n (%)	270 (10,4)	196 (6,7)	<0,001
Dislipidemia; n (%)	1.369 (52,5)	1.627 (55,7)	0,02
Sintomas antes do exame; n (%)			<0,001
Assintomático	1.701 (65,8)	1.295 (45,2)	
Angina atípica	433 (16,7)	777 (27,2)	

Tabela 4 - Características demográficas dos pacientes de acordo com o gênero

continuação

Angina típica	108 (4,2)	254 (8,9)	
Cansaço	343 (13,3)	535 (18,7)	
Protocolo do estresse; n (%)			<0,001
Físico	1.895 (72,7)	1.681 (57,5)	
Farmacológico	710 (27,3)	1.240 (42,5)	
Duração do esforço físico	8,7 (2,2)	6,8 (2,1)	< 0,0001
FEVE em %; média (DP)	54,1 (18,4)	63,9 (15,5)	0,04
CPM-SPECT anormal; n (%)	475 (18,2)	813 (27,8)	< 0,001
Isquemia	436 (16,7)	792 (27,1)	
Fibrose	13 (0,5)	9 (0,3)	
Fibrose e isquemia associada	26 (1)	12 (0,4)	

Dados apresentados como médias (DP), números absolutos ou percentagem de pacientes. Considerou-se o valor de $p < 0,05$ como estatisticamente significativo. DCI: doença cardíaca isquêmica; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; CPM-SPECT: cintilografia de perfusão miocárdica - *single photon emission tomography*.

4.3 Distribuição dos pacientes de acordo com o IMC

Entre os 5.526 pacientes obesos, 3.880 (70,2%) apresentavam obesidade grau I, 1.207 (21,8%) obesidade grau II e 439 (7,9%) obesidade grau III ou mórbida (7,9%). A Tabela 5 apresenta a distribuição dos pacientes de acordo com o IMC.

Tabela 5 - Distribuição dos pacientes de acordo com o IMC

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

Dados apresentados como números absolutos ou percentual de pacientes. IMC: índice de massa corporal. *Classificação de obesidade segundo a Organização Mundial da Saúde¹².

4.4- Percentual de CPM-SPECT anormal de acordo com o IMC

Entre os 5.526 pacientes obesos, não se observou uma diferença estatisticamente significativa em relação ao percentual de CPM-SPECT anormal de acordo com os níveis de IMC ($p < 0,78$). A Figura 5 mostra o percentual de CPM-SPECT anormal de acordo com o IMC.

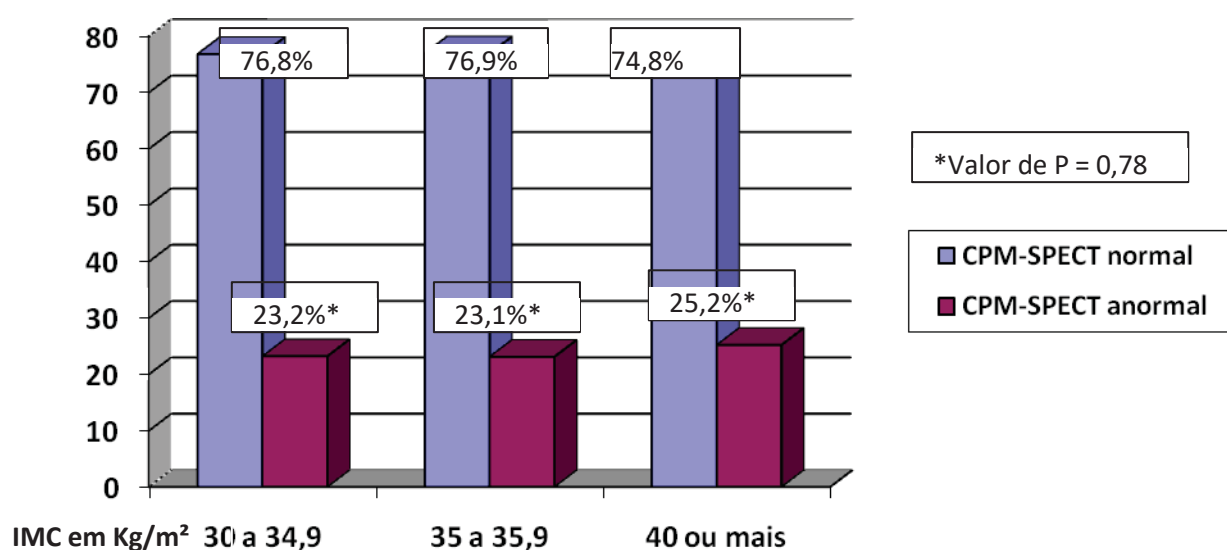


Figura 5 - Percentual de CPM-SPECT anormal de acordo com o IMC

Dados apresentados como números percentuais de pacientes de acordo com o IMC e a perfusão na CPM-SPECT (normal ou anormal). Considerou-se o valor de $p < 0,05$ como estatisticamente significativo. IMC: índice de massa corporal; CPM-SPECT: cintilografia de perfusão miocárdica - *single photon emission tomography*.

4.5- Características demográficas dos pacientes de acordo com o resultado da CPM-SPECT

Ao serem analisadas as características demográficas dos pacientes de acordo com o resultado da CPM-SPECT, observou-se que aqueles pacientes com anormalidades perfusionais eram, em média, 6,2 anos mais velhos ($p < 0,0001$), 64,1% eram mulheres ($p < 0,001$), 42,9% eram diabéticos ($p < 0,001$), 82,1% eram hipertensos ($p < 0,001$), 57,4% eram dislipidêmicos ($p < 0,008$) e 50,1% apresentavam sintomas antes do exame ($p < 0,001$).

Entre os pacientes com CPM-SPECT anormal, ainda se constatou um percentual maior de exames utilizando protocolos com estresse farmacológico (54%, $p < 0,001$), um tempo médio menor de caminhada durante o TE (6,9 minutos, $p < 0,0001$) e uma FEVE média menor (58,4%, $p < 0,040$). A Tabela 6 apresenta as características demográficas dos pacientes de acordo com o resultado da CPM-SPECT.

Tabela 6 - Características demográficas dos pacientes de acordo com o resultado da CPM-SPECT

continua

	CPM-SPECT normal N = 4.238	CPM-SPECT anormal N = 1.288	Valor de P
Idade; média (DP)	57,9 (11,9)	64,1 (11,7)	< 0,0001
Índice de massa corporal; média (DP)	33,9 (3,7)	34,1 (3,8)	0,15
Sexo masculino; n (%)	2.130 (50,3%)	475 (36,9%)	< 0,001
Diabetes <i>mellitus</i> ; n (%)	1.174 (27,7%)	553 (42,9%)	< 0,001
Hipertensão arterial sistêmica; n (%)	3.048 (71,9%)	1.058 (82,1%)	< 0,001
História familiar de DCI; n (%)	833 (19,7%)	248 (19,2%)	0,75

Tabela 6 - Características demográficas dos pacientes de acordo com o resultado da CPM-SPECT

continuação

Tabagismo; n (%)	385 (9,1%)	81 (6,3%)	0,002
Dislipidemia; n (%)	2.256 (53,2%)	740 (57,4%)	0,008
Sintomas antes do exame; n (%)			<0,001
Assintomático	2.368 (56,6%)	628 (49,8%)	
Angina atípica	925 (22,1%)	285 (22,6%)	
Angina típica	238 (5,7%)	124 (9,8%)	
Cansaço	654 (15,6%)	224 (17,7%)	
Protocolo do estresse; n (%)			<0,001
Físico	2.990 (70,5%)	586 (45,5%)	
Farmacológico	1.248 (29,5%)	702 (54,5%)	
Duração do esforço físico	8,0 (2,3)	6,9 (2,2)	< 0,0001
FEVE; média (DP)	59,5 (17,8)	58,4 (16,7)	0,04

Dados apresentados como médias (DP), números absolutos ou percentagem de pacientes. Considerou-se o valor de $p < 0,05$ como estatisticamente significativo. DCI: doença cardíaca isquêmica; CPM-SPECT: cintilografia de perfusão miocárdica- *single photon emission tomography* ; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

4.6- Fatores preditivos de CPM-SPECT anormal

4.6.1- Análise univariada

Ao analisar-se os fatores preditivos de CPM-SPECT anormal após análise univariada, observa-se que a idade (OR: 1,04, IC 95%: 1,04-1,05, $p < 0,001$), o sexo masculino (OR: 0,58, IC 95%: 0,51-0,66, $p < 0,001$), DM (OR: 1,95, IC 95%: 1,72-2,23, $p < 0,001$), HAS (OR: 1,79, IC 95%: 1,53-2,10, $p < 0,001$), dislipidemia (OR: 1,19, IC 95%: 1,04-1,34, $p < 0,008$), presença de angina típica (OR: 1,96, IC 95%: 1,55-2,48, $p < 0,001$) ou cansaço (OR: 1,29, IC 95%: 1,08-1,54, $p < 0,004$) antes do exame, menor duração média do esforço físico em minutos durante o TE (OR: 0,81, IC 95%: 0,78-0,84, $p < 0,001$), necessidade de utilização de protocolo farmacológico (OR: 2,87, IC 95%: 2,52-3,26, $p < 0,001$) e uma FEVE média menor (OR: 0,996, IC 95%: 0,993-0,999, $p < 0,041$), foram fatores preditivos de CPM-SPECT anormal (Tabela 7).

Tabela 7 - Fatores preditivos de CPM-SPECT anormal após análise univariada

continua

IMC ≥ 30 e sem DCI conhecida N = 5.526	OR (95% CI)	Valor de P
Idade; anos	1,04 (1,04 - 1,05)	< 0,001
Índice de massa corporal		
30 a 34,9 kg/m ²	Referência	
35 - 39,9 kg/m ²	0,99 (0,85 - 1,15)	0,92
≥ 40 kg/m ²	1,12 (0,87 - 1,45)	0,35
Sexo masculino	0,58 (0,51 - 0,66)	< 0,001
Diabetes <i>mellitus</i>	1,96 (1,72 - 2,23)	< 0,001
Hipertensão arterial sistêmica	1,79 (1,53 - 2,10)	< 0,001

Tabela 7 - Fatores preditivos de CPM-SPECT anormal após análise univariada

continuação

História familiar de DCI	0,97 (0,83 - 1,14)	0,75
Tabagismo	1,03 (0,95 - 1,12)	0,41
Dislipidemia	1,19 (1,04 - 1,34)	0,008
Sintomas antes do exame		
Assintomático	Referência	
Angina atípica	1,16 (0,99 - 1,36)	0,065
Angina típica	1,96 (1,55 - 2,48)	< 0,001
Cansaço	1,29 (1,08 - 1,54)	0,004
Protocolo de estresse; n(%)		
Físico	Referência	
Farmacológico	2,87 (2,52 - 3,26)	< 0,001
Duração do esforço físico em minutos	0,81 (0,78 - 0,84)	< 0,001
FEVE; (%)	0,996 (0,993 - 0,999)	0,041

Dados obtidos após regressão logística univariada, calculando-se e apresentando-se os respectivos odds ratios (OR) e intervalos de confiança (IC) de 95%. Considerou-se o valor de $p < 0,05$ como estatisticamente significativo. IMC: índice de massa corporal; DCI: doença cardíaca isquêmica; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

4.6.2 Análise multivariada

Ao se analisar os fatores preditivos de CPM-SPCT anormal após análise multivariada, constatou-se que a idade (OR: 1,02, IC 95%: 1,01-1,03, $p < 0,001$), DM (OR: 1,57, IC 95%: 1,31-1,88, $p < 0,001$), a presença de angina típica antes do exame (OR: 2,45, IC 95%: 1,82-3,31, $p < 0,001$), necessidade de utilização de protocolo com estresse farmacológico (OR: 1,61, IC 95%: 1,26-2,07, $p < 0,001$), menor duração média do esforço físico em minutos durante o TE (OR: 0,89, IC 95%: 0,85-0,94, $p < 0,001$) e uma FEVE média menor (OR: 0,989, IC 95%: 0,984-0,994, $p < 0,001$), foram fatores preditivos de CPM-SPECT anormal (Tabela 8).

Tabela 8 - Fatores preditivos de CPM-SPECT anormal após análise multivariada

continua

IMC ≥ 30 sem DCI conhecida N = 5.526	OR (95% CI)	Valor de P
Idade; anos	1,02 (1,01 - 1,03)	< 0,001
Índice de massa corporal		
30 a 34,9 kg/m ²	Referência	
35 a 39,9 kg/m ²	0,91 (0,73 - 1,12)	0,38
≥ 40 kg/m ²	0,99 (0,68 - 1,45)	0,97
Sexo masculino	0,82 (0,67 - 1,01)	0,052
Diabetes <i>mellitus</i>	1,57 (1,31 - 1,88)	< 0,001
Hipertensão arterial sistêmica	1,21 (0,98 - 1,50)	0,08
Dislipidemia	1,14 (0,96 - 1,36)	0,13
Sintomas antes do exame		
Assintomático	Referência	
Angina atípica	1,21 (0,97 - 1,49)	0,08

Tabela 8 - Fatores preditivos de CPM-SPECT anormal após análise multivariada

continuação

Angina típica	2,45 (1,82 - 3,31)	< 0,001
Cansaço	0,93 (0,72 - 1,20)	0,59
Protocolo do estresse; n(%)		
Físico	Referência	
Farmacológico	1,61 (1,26 - 2,07)	<0,001
Duração do esforço físico em minutos	0,89 (0,85 - 0,94)	< 0,001
FEVE; (%)	0,989 (0,984 - 0,994)	< 0,001

Dados obtidos após a regressão logística multivariada, calculando-se e apresentando-se os respectivos odds ratios (OR) e intervalos de confiança (IC) de 95%. Considerou-se o valor de $p < 0,05$ como estatisticamente significativo. IMC: índice de massa corporal, DCI: doença cardíaca isquêmica; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

5- DISCUSSÃO

A obesidade associa-se ao risco aumentado de DCI, mortalidade cardiovascular e global, fato que pode ser explicado em parte pela elevada prevalência de fatores de risco associados. Na amostra estudada de 5.526 pacientes obesos (idade média de $59,4 \pm 12$ anos) observou-se uma elevada prevalência de DM, dislipidemias e HAS: 31,5%, 54,2% e 74,3%, respectivamente.

Xingping e colaboradores (2006) avaliaram a relação entre o IMC e o valor prognóstico da CPM-SPECT em 2.096 obesos sem DAC conhecida (idade média de 62 ± 12 anos). Os autores observaram uma prevalência de DM de 22%, dislipidemias de 47% e HAS de 61%⁹⁴. Mais recentemente, os investigadores do *The Southern Community Cohort Study* (2015) examinaram a relação entre o IMC e a mortalidade tardia em adultos jovens. A população de obesos ao final do período de acompanhamento foi de 6.276 indivíduos (idade média de $50 \pm 7,8$ anos). No grupo dos obesos, os autores observaram uma elevada prevalência de fatores de risco associados em sua amostra: DM em 35,9%, dislipidemias em 38,8% e HAS em 66,4%⁹⁶.

No estudo ora realizado, confirma-se a forte associação entre obesidade e DM, principalmente entre as mulheres. A Organização Mundial de Saúde acredita que o sobrepeso e a obesidade sejam responsáveis por 44% do risco de desenvolvimento de DM do tipo 2¹². A *International Diabetes Federation* estima uma prevalência de DM no Brasil entre 10 a 12% da população adulta, totalizando mais de 14,5 milhões de diabéticos no país. Além disso, a entidade projeta um aumento de 60% nos novos casos de DM na América Latina nos próximos 15 anos³¹. A presença de DM implica numa utilização maior de métodos diagnósticos, incluindo o uso racional da medicina nuclear^{97,98}.

Um total de 55% dos pacientes estudados eram assintomáticos antes do exame, sendo que esse percentual foi maior entre os homens do que entre as mulheres (65,8% versus 45,2%). A elevada proporção de obesos assintomáticos na amostra pode ser justificada por vários motivos: estratificação de eventos futuros em pacientes de alto risco cardiovascular, exames cardiológicos prévios alterados, pacientes encaminhados para avaliação pré-operatória ou a presença de certas anormalidades eletrocardiográficas que limitam a realização do TE (bloqueio do ramo esquerdo, ritmo de marcapasso artificial ou pré-excitação ventricular)^{65,73}.

No cenário da avaliação pré-operatória, a III Diretriz de Avaliação Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia sugere que as indicações da CPM-SPECT seriam semelhantes às do TE (pacientes com estimativa de risco intermediário de complicações submetidos à cirurgia vascular, mas sem condições cardiovasculares graves no perioperatório; indicação IIa, ou seja, provavelmente útil), sendo a melhor opção nos casos de limitação física, impossibilidade de interpretação do eletrocardiograma por alteração basal do segmento ST e naquelas situações onde o resultado do TE foi possivelmente falso positivo¹⁰⁰.

A decisão de investigar a presença de DCI em pacientes obesos deve ser semelhante à população em geral, e baseia-se principalmente na presença de sintomas clínicos, como dor torácica e cansaço, e/ou na presença de outros fatores de risco associados. A capacidade de exercitar-se e a presença ou não de um eletrocardiograma interpretável, orienta em relação à escolha do método de investigação. Obesos são mais propensos a serem testados para a presença de DCI, pois apresentam mais comumente fatores de risco associados, como cansaço, baixa capacidade funcional e limitações musculoesqueléticas^{100,101}.

Um total de 35% dos pacientes utilizou protocolos de estresse farmacológico, sendo que esse percentual foi maior entre as mulheres do que entre os homens (42,5% versus 27,3%). O achado foi semelhante aos 38% encontrados no estudo de Xingping e colaboradores, em estudo mencionado

anteriormente⁹⁴. Duvall e colaboradores (2006), estudando o valor prognóstico e diagnóstico da CPM-SPECT em 433 obesos mórbidos, observaram que 77,4% dos pacientes utilizaram protocolos de estresse farmacológico⁹². A utilização de protocolos de estresse farmacológico associa-se a baixa capacidade funcional, limitações físicas não cardíacas, falta de motivação para exercitar-se, disfunção ventricular esquerda, anormalidades no eletrocardiograma de repouso mencionadas acima e a falta de suspensão adequada de medicamentos (como os betabloqueadores, por exemplo)^{65,73}.

Em relação às diferenças demográficas por gênero, as mulheres foram a maioria na amostra ora realizada (52,9%), e apresentaram um perfil de risco cardiovascular mais grave: eram mais velhas, tinham um IMC médio mais elevado do que os homens, apresentavam maior prevalência de fatores de risco associados (DM, HAS e dislipidemias), eram mais sintomáticas (embora apresentassem percentualmente menores taxas de angina típica quando comparadas aos homens), utilizaram mais comumente protocolos de estresse farmacológico e caminharam menos tempo durante o TE. O percentual de anormalidades perfusionais na CPM-SPECT também foi maior nas mulheres do que nos homens (27,1% versus 16,7%).

Alguns estudos demonstram que uma vez que a DAC é estabelecida em mulheres, elas tendem a ser mais velhas, apresentam doença mais difusa, e um pior prognóstico quando comparadas aos homens, incluindo uma mortalidade maior, após infarto agudo do miocárdio e cirurgia de revascularização miocárdica. A utilização de métodos diagnósticos e prognósticos eficazes, incluindo a medicina nuclear, é fundamental para reduzir a morbimortalidade por DCI nesse grupo populacional específico^{97,98}.

Em um trabalho realizado previamente neste grupo, Cerci e colaboradores (2011) estudando 2.250 mulheres demonstraram que uma CPM-SPECT anormal era um preditor forte e independente de mortalidade em mulheres do Brasil¹⁰³.

Em relação aos fatores preditivos de CPM-SPECT anormal, percebe-se que a idade, a DM, angina típica antes do exame, utilização de protocolos com estresse farmacológico, o menor tempo de caminhada durante o TE e a menor FEVE média foram os fatores preditivos de anormalidades perfusionais.

Estes achados corroboram os resultados de estudos prévios realizados na população geral, incluindo pacientes não obesos e obesos, com ou sem antecedentes de DCI. Essas informações já foram incorporadas por diretrizes médicas que abordam as indicações apropriadas para a utilização da cardiologia nuclear em pacientes com suspeita ou DCI estabelecida^{104,105}.

Citando novamente o estudo de Xingping e colaboradores, os fatores preditivos de mortalidade cardíaca e CPM-SPECT anormal em 2.096 obesos sem DAC conhecida foram a idade, DM, utilização de protocolos com estresse farmacológico e redução da FEVE. A maior capacidade de exercitar-se conferiu um menor risco de morte⁹⁴. Korb e colaboradores (2013) demonstraram que a presença de CPM-SPECT anormal, idade, DM e antecedentes de insuficiência cardíaca foram preditivos de eventos cardiovasculares maiores e mortalidade em obesos num período de até seis anos de acompanhamento após o exame⁹⁵.

Os obesos são um grupo de maior risco para o desenvolvimento de DCI, por outro lado, tais pacientes, principalmente aqueles portadores de obesidade severa, representam um desafio para todas as formas de exames complementares que utilizam imagens do coração^{106,107}.

A obesidade pode afetar a qualidade das imagens da CPM-SPECT, reduzindo a especificidade do método pela presença de atenuação diafragmática ou aumento da atividade extracardíaca do

radiotraçador. O emprego de doses maiores dos radiotraçadores, a utilização de técnicas de correção de atenuação, a aquisição de imagens pronas entre outras estratégias, podem reduzir o número de exames falso-positivos relacionados à obesidade. O sexo masculino e a utilização de protocolo de estresse físico, através do emprego do TE, são preditores de melhor qualidade das imagens em pacientes obesos submetidos à CPM-SPECT¹⁰⁶.

A tomografia por emissão dos pósitrons (PET) com rubídio-82 parece ser o método não invasivo de escolha para a avaliação diagnóstica e prognóstica de obesos com suspeita de DCI. Estima-se que a sensibilidade e especificidade da PET com rubídio-82 e da CPM-SPECT sejam de 91% e 89% e, 87% e 73%, respectivamente^{92,106}.

Chow e colaboradores (2014), em um grande estudo multicêntrico, avaliaram o valor prognóstico (risco de mortalidade total e cardíaca), num total de 6.037 pacientes, sendo que 2.016 eram obesos. Após um acompanhamento médio de 2,2 anos, os autores concluíram que a PET com rubídio-82 melhorou a estimativa prognóstica dos pacientes em todas as faixas de peso. A presença de uma PET normal associou-se a uma mortalidade anual muito baixa nos indivíduos com peso normal, sobrepeso ou obesidade: 0,38%, 0,43% e 0,15%, respectivamente¹⁰⁷.

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

5.1- Limitações

Os dados do estudo ora realizado, foram coletados de forma sistemática, utilizando um questionário padrão aplicado por técnicos de enfermagem e enfermeiras, sendo posteriormente revisado por médicos que trabalham no serviço, desta forma, algumas informações utilizadas nesse estudo são provenientes de auto-relatos dos pacientes e/ou familiares.

Na grande maioria destes pacientes obesos não foram utilizadas técnicas de correção de atenuação, estratégia que diminuiu o percentual de casos de CPM-SPECT anormal associados à presença de artefatos (exames falso-positivos).

Não se possui informações anatômicas provenientes de CATE ou angiotomografia de artérias coronárias dos pacientes que foram referendados para esses métodos diagnósticos após o resultado da CPM-SPECT. Desta forma, não há como avaliar o percentual real de casos de falso-positivos ou de CPM-SPECT anormal associados à DAC obstrutiva ou de outras formas de DCI decorrentes de disfunção endotelial ou falência da microcirculação coronariana.

6- CONCLUSÕES

Os fatores preditivos de CPM-SPECT anormal em pacientes obesos sem DCI conhecida, após ajuste para as variáveis relevantes (análise multivariada) são similares aos tradicionalmente encontrados na população geral, e foram: idade (2% de aumento no risco para cada um ano a mais de idade), DM (57% de aumento no risco em pacientes portadores de DM), angina típica (245% de aumento no risco em pacientes com angina típica quando comparado aos assintomáticos), utilização de estresse farmacológico durante o exame (61% de aumento no risco quando comparado ao estresse físico através de TE), duração do esforço físico (11% de redução no risco para cada minuto a mais de esforço físico realizado durante o TE) e FEVE (1% de redução no risco para cada 1% a mais na FEVE).

Este estudo contribui com a literatura científica ao determinar quais são os fatores preditivos CPM-SPECT anormal em uma grande amostra de obesos sem DCI conhecida no Brasil.

REFERÊNCIAS

1. http://www.who.int/topics/cardiovascular_diseases. Acessado em 14 de Janeiro de 2016.
2. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2015; DOI: 10.1161 / CIR.0000000000000350.
3. Bairey MCN, Shaw LJ, SE Reis, et al. Insights from the NHLBI sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study part II: gender differences in presentation, diagnosis and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis and macrovascular and microvascular coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47 (suppl): S21-9.
4. Villaroel AH, Vitola JV, Stoer Jr AL, et al. Takotsubo or stress cardiomyopathy: role of nuclear cardiology using (123) I-MIBG. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2009; 7 (7): 847-52.
5. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2012/c04.def>. Acessado em 14 de Janeiro de 2016.
6. Ribeiro AL, Duncan BB, Brant LC, et al. Cardiovascular Health in Brazil: Trends and Perspectives. *Circulation*; 133 (4): 422-33, 2016 Jan 26.
7. Lanas F, P Seron, Lana A. Coronary heart disease and risk factors in Latin America. *Global Heart*. 2013; 8 (4): 341-8.
8. Herman WH, Zimmet P. Type 2 diabetes: an epidemic global Requiring attention and urgent action. *Diabetes Care*. 2012; 35: 943-4.
9. <http://www.diabetes.org.br/english/>. Acessado em 11 de Janeiro de 2016.
10. <http://www.diabetesindia.com/diabetes/index.htm>. Acessado em 11 de Janeiro de 2016.
11. Haffner SM, Lehto S, T Ronnemaa, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998; 339: 229-34.
12. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of the World Health Organization Consultation. Geneva: World Health Organization, 2000. p. 256. WHO Obesity Technical Report Series, No. 284.
13. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, et al. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999; 341: 1097-105.
14. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, et al. Healthy percentage body fat ranges: an approach for Developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr*. 2000 Sep. 72 (3): 694-701.
15. Shiwaku K, Kitajima K, Yamane Y. Appropriate BMI for Asian Populations. *Lancet*. 2004 Mar 27. 363 (9414): 1077.
16. Deurenberg P, Yap M, Wang J, et al. The impact of body build on the relationship between body mass index and percent body fat. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999; 23: 537-42.

17. Ribeiro-Filho FF, AN Faria, Kohlmann NE, et al. Two-hour insulin determination Improves the ability of fat abdominal measurement to identify risk for the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2003; 26: 1725-30.
18. Gus M, Moreira LB, Pimentel M, Gleisener AL, et al. Association of various measurements of the prevalence of obesity and hypertension. *Arq Bras Cardiol* 1998; 70: 111-18.
19. Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease. *JAMA* 1998; 280: 1843-8.
20. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome. The Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009; 120 (16): 640-5.
21. Simon AF, Précoma DB, Andrade JP, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2013; 101 (6Supl.2): 1-63.
22. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005; 112 (17): 2735-52. Erratum in: *Circulation*. 2005; 112 (17): E298. *Circulation*. 2005; 112 (17): e297.
23. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults - The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998; 6 Suppl. 2: 209S-51S. Erratum in: *Obes Res* 1998; 6 (6):. 464.
24. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. *Circulation*. 2002; 106 (25): 3143-421.
25. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation, 2005.
26. Eckerson JM, JR Stout, Housh TJ, et al. Validity of bioelectrical impedance equations for estimating percent fat in males. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28: 523-30.
27. Ribeiro-Filho FF, AN Faria, Azjen S, et al. Methods of estimation of visceral fat: advantages of ultrasonography. *Obes Res* 2003; 11: 1488-94.
28. Liu KH, Chan YL, Chan WB, et al. Sonographic measurement of mesenteric fat thickness is a good correlate with cardiovascular risk factors: comparison with subcutaneous and preperitoneal fat thickness, magnetic resonance: imaging and anthropometric indexes. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 1267-73.

29. <http://www.who.int/topics/obesity/en/>. Acessado em 19 de Janeiro de 2016.
30. <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/abril/15/PPT-Vigitel-2014-.pdf>. Acessado em 19 de Janeiro de 2016.
31. <http://www.diabetesatlas.org/>. Acessado em 19 de Janeiro de 2016.
32. Bosi PL, Oak AM, Contrera, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban population 30-79 years of the city of São Carlos, São Paulo. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009; 53 (6): 726-32.
33. Moraes AS, Freitas ICM, Gimeno EMS, et al. Prevalence of diabetes mellitus and identify associated factors in adults living in the urban area of Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil 2006: OBEDIARP Project. *Cad Public Health*.
34. Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, et al. Overweight, obesity and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med* 2006; 355: 763-78.
35. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, et al. Years of life lost due to obesity. *JAMA*. 2003; 289: 187-93.
36. Coutinho T, K Goel, Correa de Sa D, et al. Central obesity and survival in subjects with coronary artery disease: a systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57 (19): 1877-86.
37. Sahakyan K, Somers VK, JP Rodriguez-Escudero, et al. Normal-Weight Central Obesity: Implications for Total and Cardiovascular Risk in Mortality. *Mortality Persons With Normal-Weight Central Obesity. Ann Intern Med*, 2015.; 163 (11): 827-835.
38. <http://emedicine.medscape.com/article/123702-clinical>. Acessado em 21 de Fevereiro de 2016.
39. Lavie CJ, Milani RV. Obesity and cardiovascular disease: the Hippocrates paradox? *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 677-9.
40. <http://www.diabetes.org.br/images/2015/area-restrita/diretrizes-sbd-2015.pdf>. Acessado em 19 de Janeiro de 2016.
41. The Oreopoulos, Padwal R McAlister FA, Ezekowitz J, et al. Association between obesity and health-related quality of life in Patients with coronary artery disease. *Int J Obes (Lond)*. 2010 Sep. 34 (9): 1434-41.
42. Wanahita N, Messerli FH, S Bangalore, et al. Atrial fibrillation and obesity-Results of a meta-analysis. *Am Heart J* 2008; 155: 310-5.
43. Messerli FH, Nunez BD, Ventura HO, et al. Overweight and sudden death: Increased ventricular ectopy in cardiomyopathy of obesity. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1725-8.

44. Li C, Ford ES, Zhao G, Croft JB, et al. Prevalence of self-Reported clinically diagnosed sleep apnea According to obesity status in men and women: National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2006. *Prev Med* 2010 Jul 51 (1): 8-23.
45. Uretsky S, Messerli FH, Bangalore S, et al. Obesity paradox in Patients with hypertension and coronary artery disease. *Am J Med* 2007; 120: 863-70.
46. Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar K-Zadeh, et al. Body mass index and mortality in heart failure: A meta-analysis. *Am Heart J* 2008; 156: 13-22.
47. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, et al. The relationship between obesity and mortality in Patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 789-95.
48. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, et al. Association of bodyweight with the total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: A systematic review of cohort studies. *Lancet* 2006; 368: 666-78.
49. Lopez-Jimenez F, Jacobsen SJ, Reeder GS, et al. Prevalence and secular trends of excess body weight and impact on outcomes after myocardial infarction in the community. *Chest* 2004; 125: 1205-12.
50. Minutello RM, Chou ET, Hong MK et al. Impact of body mass index on in-hospital outcomes Following percutaneous coronary intervention (report from the New York State angioplasty registry). *Am J Cardiol* 2004; 93: 1229-32.
51. Gruberg L, N market, Milo S, et al. Impact of body mass index on the outcome of Patients with multivessel disease randomized to either coronary artery bypass grafting or stenting in the ARTS trial: The obesity paradox II? *Am J Cardiol* 2005; 95: 439-44.
52. Greenberg JA: The obesity paradox in the US population. *Am J Clin Nutr* 2013;97:1195-1200.
53. Phillips CM. Metabolically healthy obesity: definitions, determinants and clinical implications. *Rev Endocr Metab Disord*. 2013; 14 (3): 219-227.
54. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, et al. The obesity an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1983; 67 (5): 968-77.
55. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1990; 322 (13): 882-9.
56. Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci E, et al. Body size and fat distribution the predictors of coronary heart disease Among middle-aged and older US men. *Am J Epidemiol*. 1995; 141 (12): 1117-27.
57. Dorn JM, Schisterman EF, Winkelstein W Jr, et al. Body mass index and mortality in a ge population sample of men and women. The Buffalo Health Study. *Am J Epidemiol*. 1997; 146 (11): 919-31.

58. Schulte H, Cullen P, Assmann G. Obesity, cardiovascular disease and mortality in the Munster Heart Study (PROCAM). *Atherosclerosis*. 1999; 144 (1): 199-209.
59. Madala MC, Franklin BA, Chen AY, et al. Obesity and age of first non-ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 979-85.
60. Klein S, Allison DB, Heymsfield, et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, the Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2007; 30 (6): 1647-52.
61. Grundy SM. Obesity, metabolic syndrome, and coronary atherosclerosis. *Circulation*. 2002; 105 (23): 2696-8.
62. Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care*. 2005; 28 (7): 1769-78.
63. Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med* 2006; 119 (10). 812-9.
64. Kip KE, Marroquin OC, Kelley DE, et al. Clinical importance of obesity versus the metabolic syndrome in cardiovascular risk in women: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. *Circulation* 2004; 109: 706-13.
65. Beller G A, B Zarett L. *Nuclear Cardiology - state of the art and future directions*. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010.
66. DePuey EG, Garcia EV, Berman DS. *Cardiac Spect Imaging*. 2 ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
67. Ziessmann HA, O'Malley PG, Thrall JH. Cardiac system, In: *Nuclear Medicine: the to order*. 3rd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2006.
68. Langer A, Freeman MR, Josse RG, et al. Detection of silent myocardial ischemia in diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 1991; 67: 1073-8.
69. Sporn V, Balino N, L Holman, et al. Simultaneous measurement of ventricular function and myocardial perfusion using technetium-99m isonitriles. *Clin Nucl Med* 1988;. 13: 77-81.
70. Germano G, Kiat H, PB Kavanagh, et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1995 Nov; 36 (11):. 2138-47. PubMed PMID: 7472611.
71. The Abidov, Germano G, Hachamovitch R, et al. Gated SPECT in assessment of regional and global left ventricular function: major tool of modern nuclear imaging. *J Nucl Cardiol*. 2006; 13 (2): 261-79.
72. Gould KL, Lipscomb K. Effects of coronary stenoses on coronary flow reserve and resistance. *Am J Cardiol* 1974; 34: 48-55.

73. ASNC Imaging Guidelines for Nuclear Cardiology Procedures. J Nucl Cardiol 2009.
74. Leppo JA. Dipyridamole-thallium imaging: the lazy man's stress test. J Nucl Med 1989; 30: 281-7.
75. Frolkis JP, CE Pothier, Blackstone EH, et al. Frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death. N Engl J Med 2003; 348:. 781-90.
76. CR Cole, Blackstone EH, Pashkow FJ, et al. Heart-recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. N Engl J Med 1999; 341: 1351-1357.
- 77.vArena R, Myers J, Williams MA, et al. Assessment of functional capacity in clinical and research settings. Circulation. 2007; 116 (3): 329-43.
78. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, et al. Principles of exercise testing and interpretation. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 146.
79. Meneghelo RS, Araújo CGS, Stein R, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. Arq Bras Cardiol 2010. 95(5 supl. 1): 1-26.
80. I Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Cardiologia Nuclear. Arq Bras Cardiol volume 78, (Suplemento III), 2002.
81. Beller GA, Zaret BL. Contributions of nuclear cardiology to diagnosis and prognosis of Patients with coronary artery disease. Circulation 2000; 101: 1465-78.
82. Shaw LJ, Hendel R, Borges-Neto S, et al. Prognostic value of regular exercise and adenosine (99m) Tc-tetrofosmin SPECT imaging: Results from the multicenter registry of 4,728 patients. J Nucl Med 2003; 44: 134-9.
83. Schinkel AF, Bax JJ, Geleijnse ML, et al. Noninvasive evaluation of ischemic heart disease: Myocardial perfusion imaging or echocardiography stress? Eur Heart J 2003; 24: 789-800.
84. Marcassa C, Bax JJ, Bengel F, et al. Clinical value, cost effectiveness, and safety of myocardial perfusion scintigraphy: a position statement. Eur Heart J 2008; 29 (4): 557-63.
85. Fleischmann K, Hunink M, Kuntz KM, et al. Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? The meta-analysis of diagnostic test performance. JAMA. 1998; 280 (10): 913-20.
86. Mieres JH, Shaw LJ, Hendel RC, et al. American Society of Nuclear Cardiology consensus statement: Task Force on Women and Coronary Artery Disease - the role of myocardial perfusion imaging in the clinical evaluation of coronary artery disease in women. J Nucl Cardiol 2003; 10: 95-101.
87. Verna And Ceriani L, L Giovanella, Binaghi G, et al. "Positive False" myocardial perfusion scintigraphy findings in Patients with Normal coronary arteries angiographically: insights from intravascular sonography studies. J Nucl Med 2000; 41 (12):. 1935-40.
88. DePuey EG. How to detect and avoid myocardial perfusion SPECT artifacts. J Nucl Med 1994; 35: 699-702.

89. Bateman TM, Heller GV, I McGhie, et al. Diagnostic accuracy of rest / stress ECG-gated Rb-82 myocardial perfusion PET: comparison with ECG-gated Tc-99m sestamibi SPECT. *J Nucl Cardiol.* 2006; 13 (1): 24-33.
90. Fiechter M, Gebhard C, Fuchs TA, et al, Cadmium-Zinc-Telluride Myocardial Perfusion Imagins in Obese Patients, *J Nucl Cardiol.* 2012;53:1401-1406.
91. Berman DS, Kang X, Nishina H, et al. Diagnostic accuracy of gated Tc-99m sestamibi myocardial stress perfusion SPECT with combined supine and prone acquisitions to detect coronary artery disease in obese and nonobese patients. *J Nucl Cardiol.* 2006; 13: 191-201.
92. Duvall WL, BL Croft, Corriel JS, et al. SPECT myocardial perfusion imaging in morbidly obese pacientes: image quality, hemodynamic response to pharmacologic stress, and diagnostic and prognostic value. *J Nucl Cardiol.* 2006; 13: 202-209.
93. The Elhendy, Schinkel AFG, Van Domburg RTJ, et al Prognostic stratification of obese Patients by 99mTc-tetrofosmin Myocardial Perfusion Imaging stress. *J Nucl Med.* 2006; 47: 1302-1306.
94. Xingping K, Shaw LS, Hayes SW, et al. Impact of Body Mass Index on Cardiac Mortality im Patients With Know ou Suspect Coronary Artery Disease Undergoing Myocardial Perfusion Single-Photon Emission Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47 (7): 1418-1426.
95. Korbee RS, Boiten JH, M Ottenhof, et al. What is the value of 99mTc-tetrofosmin stress myocardial perfusion imaging for the assessment of very long-term outcome in obese patients? *J Nucl Cardiol* 2013; 10: 227-3.
96. Hirko KA, Kantor ED, Cohen SS, et al. Body mass index in young adulthood, obesity trajectory, and premature mortality. *Am J Epidemiol*; 182(5): 441-50, 2015 Sep 1.
97. Shaw LJ, Butler J. Targeting priority populations to reduce disparities in cardiovascular care: ealth equity for all. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64(4):346-8.
98. Mieres JH, Shaw LJ, Arai A, et al. Association Committee, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, American Heart Council on Clinical Cardiology, and the Cardiovascular Imaging and Intervention Coronary Artery Disease: Consensus Statement From the Cardiac Imaging Committee, Role of Noninvasive Testing in the Clinical Evaluation of Women With Suspected, Circulation. 2005;111:682-696; originally published online February 1.
99. Daviglus ML, Talavera GA, Aviles-Santa ML, et al. Prevalence of major cardiovascular risk factor and cardiovascular disease among Hispanic/Latino individuals of diverse background in Unites States. *JAMA.* 2012; 308:1775-84.
100. Gualandro DM, Caramelli B, Marques AC, et al. III Diretriz de Avaliação Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2017; 109 (3Supl.1):1-104.

101. Schinkel AF, Bax JJ, Geleijnse ML, et al. Noninvasive evaluation of ischemic heart disease: Myocardial perfusion imaging or echocardiography stress? *Eur Heart J*. 2003; 24: 789-800.
102. Lim SP, Arasaratnam P, Chow BJ, et al. Obesity and the Challenges of Noninvasive Imaging for the Detection of Coronary Artery Disease. *Can Journ of Cardiol*. 2015; 35: 223-26.
103. Cerci MS, Cerci JJ, Cerci RJ, et al. Myocardial perfusion imaging is a Strong predictor of death in women. *J Am Coll Img*. 2011;4(8):880-8.
104. Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF, et al. ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/SNM 2009 Appropriate Use Criteria for Cardiac Radionuclide Imaging. *JACC Vol. 53, No. 23*, 2009:2201-29.
105. Hendel RC, Patel MR, Allen JM, et al. Appropriate Use of Cardiovascular Technology. *JACC*. 2013;61(12):1305-1317. doi:10.1016/j.jacc.2013.01.025.
106. Aggarwal NR, Drozdova A, Askew III J, et al. Feasibility and diagnostic accuracy of exercise treadmill nitrogen-13 ammonia PET myocardial perfusion imaging of obese patients. *J Nucl Cardiol*. 2015; Volume 22, Issue 6.
107. Chow BJ, Sharmila D, Di Carli MF, et al. Prognostic Value of PET Myocardial Perfusion Imaging in Obese Patients. *J Am Coll Cardiol Img*. 2014;7(3):278-287. doi:10.1016/j.jcmg.2013.12.008.