

*VERA SYLVIA CASTANHO*

***FATORES DE RISCO PARA A DOENÇA ARTERIAL  
CORONARIANA EM POPULAÇÃO DE CAMPINAS:  
DIFERENÇAS ENTRE OS SEXOS***

*CAMPINAS-SP  
1999*

**VERA SYLVIA CASTANHO**

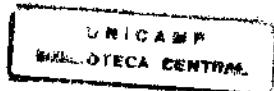
***FATORES DE RISCO PARA A DOENÇA ARTERIAL  
CORONARIANA EM POPULAÇÃO DE CAMPINAS:  
DIFERENÇAS ENTRE OS SEXOS***

*Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências  
Médicas da Universidade Estadual de Campinas para a  
obtenção do Título de Mestre em Ciências Médicas, na  
área de Ciências Biomédicas.*

*Orientadora : Profª. Drª. Eliana Cotta de Faria*

SILVIA CASTANHO

**CAMPINAS-SP  
1999**



UNIDADE	BC
N.º CHAMADA:	T/UNICAMP
V.	C275f
	Ex
TOMARO BC/	40204
PROC.	278100
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PRECO	R\$ 11,00
DATA	29/01/00
N.º CPO	

CM-00135774-1

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÉNCIAS MÉDICAS  
UNICAMP**

C275f

Castanho, Vera Sylvia

Fatores de risco para a doença arterial coronariana em população de Campinas: Diferenças entre os sexos / Vera Sylvia Castanho.  
Campinas, SP : [s.n.], 1999.

Orientador : Eliana Cotta de Faria

Tese ( Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciéncias Médicas.

1. Aterosclerose. 2. Colesterol. 3. Sistema cardiovascular. 4. Artérias coronárias. I. Eliana Cotta de Faria. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciéncias Médicas. IV. Título.

## **BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**ORIENTADOR(A): Profa.Dra. Eliana Cotta de Faria**

### **Membros**

1. Prof. Dra. Edna Nakandakare - Kadue

2. Prof. Dr. Utávia Rizzo Cuello - Otávia Cuello

3. Prof. Dra. Eliana Cotta de Faria - Eliana

Curso de Pós-Graduação em Ciências Biomédicas da Faculdade de Ciências  
Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

**Data:** 06/12/99

*A minha Mãe  
por acreditar sempre em mim e pelo amor que me dedica.*

*Aos meus filhos.  
Gisela, Mariá e Alberto, desejando muito sucesso em suas  
carreiras universitárias.*

*Ao meu marido  
Eduardo, pelo amor e companheirismo de todos os momentos.*

## **AGRADECIMENTOS**

*À minha orientadora, Profª. Drª. Eliana Cotta de Faria, pela amizade e pelo constante incentivo ao longo do trabalho.*

*À Profª. Drª. Lúcia Castilho, pela disponibilidade e apoio.*

*À Cleide, pela atenção, carinho e competência na orientação estatística.*

## ***SUMÁRIO***

---

	<i>PÁG.</i>
I. Abstract.....	1
II. Resumo.....	3
III. Introdução Geral.....	6
IV. Artigo.....	50
V. Conclusões.....	68
VI. Referências Bibliográficas.....	70
VII. Apêndice.....	85

**ABSTRACT**

---

This study aimed at comparing the prevalence of various risk factors for coronary heart disease (CHD) between the sexes in a Brazilian population. Eight hundred and seventy-three adult volunteers had their total blood cholesterol (CHOL) measured and filled in a questionnaire with information on the presence of the following risk factors for CHD: diabetes mellitus, hypertension, obesity, sedentary lifestyle and cigarette smoking. The data were analyzed for the total population and according to sub-groups of age, sex and body mass index (BMI):  $\geq 45$  versus  $< 45$  years old (y) for men, and  $\geq 55$  versus  $< 55$  y for women, and  $\geq 25$  versus  $< 25 \text{ kg/m}^2$ . CHOL was associated with BMI, sex, age, hypertension and sedentariness. Age and sex presented a very significant interaction at all ages and BMI and sex presented it at and after the age 50y. The population presented high frequencies of all the risk factors evaluated. High CHOL and hypertension were more prevalent among women as compared to men. Hypertension, diabetes and smoking showed equal or higher prevalence in women in premenopausal ages as compared to men. Obesity and sedentariness were equally prevalent in both sexes respectively in the postmenopausal age group and at all ages. We conclude that: 1- Age, sex, BMI, hypertension and sedentariness influenced CHOL in this population; 2- The prevalence of the CHD risk factors indicate that there is an urgent need for its control in Brazil; 3-These results may explain the high rates of incidence of CHD in Brazilian women as compared to men.

## ***II RESUMO***

---

A aterosclerose é a principal causa de morte na civilização ocidental. É uma doença progressiva e insidiosa que geralmente começa na infância e tem manifestações clínicas na maturidade, principalmente através da Doença Arterial Coronariana (DAC). No Brasil, observa-se uma tendência de aumento da mortalidade por DAC, desde 1930, porém, no Município de São Paulo, detectou-se, desde a década de 70, um declínio na mortalidade geral por DAC no sexo masculino de 13,83% e um aumento com relação ao sexo feminino de 1,93%. Por outro lado, a prevalência da DAC aumentou tanto no sexo masculino, em 5,70%, quanto no feminino, em 13,74%.

Em outros países, esse comportamento ascendente não tem sido relatado. Nos EUA, nas últimas duas décadas, houve queda de 45% na incidência de DAC, mas apesar disso essa doença ainda permanece como a principal causa de morte naquele país.

Por inúmeras razões, as mulheres sempre foram consideradas protegidas contra a DAC e excluídas por muitos anos dos estudos epidemiológicos. Atualmente, com as crescentes taxas de incidência e de mortalidade no sexo feminino e também por apresentarem pior prognóstico durante o infarto e nos procedimentos de revascularização pós-infarto, maior atenção vem sendo dada à doença. O Brasil é um dos países com menor diferença de incidência de DAC entre os sexos.

Neste estudo determinamos as prevalências de alguns fatores de risco para a DAC, tais como aumento do colesterol sanguíneo, hipertensão arterial, tabagismo, diabetes mellitus, obesidade e sedentarismo, comparando-os entre os sexos, em diferentes faixas etárias e diferentes índices de massa corpórea (IMC). Avaliamos também a influência destes sobre o colesterol sanguíneo total.

Para tal, 873 adultos voluntários preencheram um questionário contendo informações sobre dados antropométricos e a presença de fatores de risco, além da medida do colesterol total sanguíneo pelo método de reflectância, utilizando-se o Reflotron (Merck). Analisou-se os resultados através do programa SAS, na população total e em sub-grupos de idade e de índice de massa corpórea.

As mulheres apresentaram prevalências de fatores de risco iguais ou menores com relação aos homens. Apresentaram menor prevalência do que os homens de colesterol sanguíneo total, abaixo de 200 mg/dL. Essa diferença localizou-se no grupo etário igual ou

superior aos 55 anos. Para a hipertensão arterial, os dois sub-grupos de idades, mostraram maiores prevalências e a diferença foi duas vezes maior nas mais jovens quando comparadas aos homens mais jovens.

Com relação à obesidade, a prevalência na mulher não foi diferente da encontrada no homem em idade mais alta. Somente na mulher a freqüência aumentou com a idade.

O diabetes mellitus não ocorreu em homens jovens nessa população e sim em mulheres jovens. Nos grupos de maior faixa etária não houve diferença entre os sexos.

Com relação ao sedentarismo não se observaram diferenças entre os sexos ou entre os grupos etários.

O fumo foi fator de risco de maior prevalência masculina; porém, não houve diferença significativa entre os dois sub-grupos etários mais jovens.

O sexo, a idade, o IMC, a hipertensão e o sedentarismo relacionaram-se com o colesterol sanguíneo total. O sexo mostrou interação significativa com a idade e com o IMC, nas análises logísticas. As mulheres apresentaram maior chance com relação aos homens de serem hipercolesterolemicas com o aumento da idade. A chance em indivíduos com sobrepeso e obesidade foi 23% maior do que naqueles com IMC nos limites de referência.

Após os 50 anos, as mulheres apresentam duas vezes mais chance de terem colesterol  $\geq 240\text{mg/dL}$  do que os homens, que apresentam chance 20% maior, abaixo de 50 anos. Em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, também após os 50 anos, a chance de hipercolesterolemia caiu para 1,02 com relação a 1,8 na faixa etária abaixo de 50 anos, ou seja, o impacto do sobrepeso muda no grupo jovem.

Os resultados obtidos nessa população indicam que a menor diferença entre os sexos na incidência de DAC no Brasil pode ser explicada, pelo menos em parte, pela conglomeração de fatores de risco mais ou igualmente prevalentes na mulher.

Além disso, as altas prevalências de fatores de risco nessa população apontam para a necessidade da implantação de medidas de controle desses para a prevenção da DAC em nosso país.

### *III. INTRODUÇÃO GERAL*

---

A alta prevalência das doenças cardiovasculares é hoje observada mundialmente. Nos países ocidentais, a Doença Arterial Coronariana (DAC), secundária à aterosclerose, tem se apresentado como um mal maior, dentre os que acometem o sistema cardiovascular. Além de ser a responsável pelo aumento do índice de mortalidade, apresenta também morbidade acentuada, o que implica no investimento de consideráveis recursos assistenciais e financeiros dentro da área da saúde. A DAC é responsável por um maior número de mortes do que qualquer outra doença, inclusive todas as formas de câncer.

A mortalidade por DAC mostrou-se durante décadas em ascensão nos países desenvolvidos, notadamente, nos Estados Unidos. Porém, neste, começou a declinar desde o final dos anos 60. O mesmo declínio se verificou na Europa Ocidental, desde meados dos anos 70, enquanto no leste europeu, observou-se padrão oposto. Países como Hungria, Iugoslávia e Tchecoslováquia, cujas taxas de mortalidade para DAC eram relativamente baixas, na década de 50, vêm apresentando aumento progressivo, desde os anos 70. Mesmo assim, as doenças cardiovasculares constituem a primeira causa de óbito em importante parcela da população adulta, maior de 30 anos de idade, na maioria dos países do ocidente (MAGALHÃES, 1983; HEBRAIM, 1998; LOTUFO, 1998a).

No Brasil, esse grupo de doenças constitui a principal causa de óbitos. Desde a década de 40, passamos por um processo de inversão nas freqüências de causas de mortalidade. Observou-se um declínio na mortalidade por doenças infecciosas e um concomitante aumento da mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis e por outras causas externas ao organismo. Esse processo, chamado fenômeno de transição epidemiológica, ocorreu em todos os países desenvolvidos, onde a população de idosos é cada vez mais expressiva. Ao se analisar a evolução da mortalidade proporcional por DAC, no Brasil, observa-se uma tendência de aumento em torno de 11,8%, em 1930, para 30%, em 1980. Já na década de 80, observa-se um aumento de 13,3% entre os anos de 1980 e 1988. Em 1996, a DAC foi responsável por 249 613 óbitos, de um total de 908 882 registrados, o que representou 28% do total. A mortalidade proporcional, causada pela DAC, cresce progressivamente com a elevação da faixa etária, no Brasil. Representa o significante percentual de 15,3% dos óbitos de adultos jovens entre os 20 e 49 anos de idade, embora a faixa com cinqüenta anos ou mais seja a primordialmente atingida (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1999).

Ao se analisar diferentes locais no País, São Paulo, desde o início dos anos 80, mostra um declínio da mortalidade por DAC. Em outras cidades, como Porto Alegre ou Curitiba, a situação é de estabilidade, enquanto que no Rio de Janeiro houve aumento nas taxas de mortalidade (LOTUFO, 1998a).

Apesar do declínio das taxas de mortalidade por DAC, como as descritas em São Paulo, a participação relativa da DAC continua sendo a mais importante dentre as causas de óbito. A comparação internacional das taxas de mortalidade nos principais centros do Brasil com a de outros países mostra valores elevados. Com relação ao sexo masculino, as cidades brasileiras que apresentam valores mais elevados, são o Rio de Janeiro, Porto Alegre e Curitiba. São Paulo, Recife, Belém e Belo Horizonte situam-se em posição intermediária e Salvador apresenta valores mais baixos. Com relação ao sexo feminino, as taxas de mortalidade nas cidades brasileiras foram mais elevadas no período compreendido entre 1970 e 1989, colocando o País, juntamente com a Hungria, como o de maior mortalidade entre as mulheres, seguido pelos Estados Unidos (LOTUFO & LOLLI, 1993). Na Hungria, o aumento da ingestão de gordura total e saturada foi acompanhado de um aumento na mortalidade global e por doenças cardiovasculares (LEVY, 1984). Sabe-se ainda que, no Brasil, a diferença na taxa de mortalidade entre os sexos é uma das menores descritas no mundo (LOTUFO, 1998).

Em Campinas, os índices de mortalidade por doenças isquêmicas, padronizados por idade, são semelhantes aos da população dos Estados Unidos, representando as mais freqüentes causas de óbitos e tendo contribuído com 36,2% das 1419 mortes ocorridas de julho a setembro de 1994. Dentre as mortes causadas por esse grupo de doenças, o infarto do miocárdio é responsável por 47,4% delas (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE, 1994). Após os cinqüenta anos de idade, as mortes por doença isquêmica do coração representam 20% do total das mortes de homens e mulheres residentes em Campinas. Os índices também têm decrescido com ao longo do tempo, assim como em outras localidades (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE, 1994).

Esses dados mostram a importância da DAC no panorama populacional brasileiro, onde se observa uma elevação na expectativa de prolongamento da vida, um

consequente aumento da população de idosos e, em decorrência, das doenças crônicas degenerativas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1999).

A aterosclerose é a principal causa de DAC. É inerente ao processo de envelhecimento natural do organismo. É uma doença multifatorial. Define-se como um conjunto de modificações que ocorre na camada íntima arterial, especialmente nas grandes artérias, e consiste no acúmulo focal de lípides, de várias células como macrófagos, células musculares lisas, linfócitos e fibroblastos, e de tecido fibroso, acompanhado de modificações proliferativas na camada média. Fatores de risco passíveis de prevenção, suscetibilidade genética, fatores hemodinâmicos e arteriais locais influenciam o desenvolvimento da aterosclerose (SCHARTZ, 1992).

Na aterosclerose há redução do aporte sanguíneo arterial com consequente baixa de oxigenação e de oferta de nutrientes sistêmica ao organismo. Além do coração outros órgãos são atingidos: cérebro, rins, olhos e sistema nervoso periférico (MAHLEY, WEISGRABER, FARESE, 1998).

A associação entre lípides e aterosclerose começou a ser esclarecida no início deste século. A hipótese lipídica da aterosclerose foi desenvolvida em 1950 e complementa a hipótese “resposta à injúria” desenvolvida por Ross (ROSS & GLOMSET, 1976), que teoriza sobre o centro do processo aterosclerótico com o envolvimento de fatores de crescimento e mitoses celulares em resposta à lesão endotelial (DOMINICKZAK & McNAMARA, 1997).

A lesão aterosclerótica incipiente é caracterizada pela migração de lipoproteínas de maior ou menor potencial aterogênico, como as lipoproteínas de densidade muito baixa, VLDL (very low density lipoproteins), seus remanescentes e, principalmente, as lipoproteínas de densidade baixa, LDL (low density lipoproteins), para a camada íntima das artérias. A entrada das LDL no espaço sub-endotelial, seguida de modificações químicas oxidativas nessas partículas, leva a uma captação preferencial por macrófagos, que se transformam nas células espumosas, as chamadas *foam cells*. O acúmulo das células espumosas, na íntima, resulta na formação das estrias gordurosas, as *fatty streaks*, que se convertem, gradualmente, em placas fibrosas por mecanismos similares aos da cicatrização. As placas fibrosas podem sofrer rotura, seguida de hemorragia e trombose, transformando-

se na lesão aterosclerótica complicada. A ampliação de focos de necrose, caracteriza o ateroma. A superfície da íntima pode ulcerar-se, trombosar-se e ocluir o vaso parcial ou totalmente (OLIVEIRA & QUINTÃO, 1992).

A disfunção endotelial é fator importante na aterogênese, uma vez que o endotélio regula o tônus muscular e controla a agregação e a adesividade plaquetária, por meio do fator de relaxamento derivado do endotélio (EDRF), hoje conhecido como óxido nítrico, e de outras substâncias derivadas do próprio endotélio, tais como as prostaciclinas, que estimulam a agregação plaquetária e a atividade da trombina e reduzem o espasmo arterial (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 1996).

Por vários anos, a hipótese da infiltração lipídica e a hipótese da disfunção endotelial foram consideradas independentes e distintas, conceitos hoje não mais aceitos. Sabe-se hoje que o processo aterosclerótico ocorre por interação de ambos os mecanismos. A lesão endotelial, por exemplo, favorece a penetração das lipoproteínas na parede arterial e promove a seqüência de eventos associados à hipercolesterolemia, mesmo quando o nível de colesterol não é particularmente elevado. Em contrapartida, o aumento de LDL induz a liberação de substâncias tóxicas, que lesam o endotélio (STEINBERG, 1987).

Diferentes artérias parecem ter graus diferentes de suscetibilidade às lesões ateroscleróticas. As artérias coronárias são muito suscetíveis, sobretudo, nos primeiros seis centímetros de origem. As placas tendem a ocorrer nas bifurcações arteriais, possivelmente devido a fluxo sanguíneo turbulento nessas áreas (SMITH, 1996).

A recente classificação da lesão aterosclerótica, proposta pelo *American Heart Association Committee of Vascular Lesions*, segue o sistema de classificação introduzido por Stary (STARY, 1989) e reconhece seis estágios no desenvolvimento da placa aterosclerótica (STARY et al., 1994). A lesão mais precoce, designada de tipo I, é encontrada em crianças e inclui o aumento do número de macrófagos na íntima arterial e o aparecimento das primeiras células espumosas. A lesão denominada de tipo II, é constituída pelas estrias gordurosas, um conglomerado de células espumosas, que normalmente não se projetam para o interior do lúmen vascular. Essas lesões aparecem em jovens, por volta dos 15 anos de idade, e aumentam após a puberdade. A lesão denominada de tipo IIa, desenvolve formas mais avançadas. Já a de tipo IIb tem menos matriz, menor concentração

extra celular de lípides, menor número de células musculares e são resistentes à progressão. A lesão denominada de tipo III, é intermediária entre estrias gordurosas e os ateromas. A lesão denominada de tipo IV, é o típico ateroma que contém grande quantidade de lípides e progride rapidamente. A lesão de tipo IV pode se romper e a lesão de tipo V é constituída por placas avançadas, que se projetam no lúmen arterial, e contém uma cápsula fibrosa. Podem ocorrer calcificações nessa lesão, quando é denominada de tipo Vb. A lesão Vc contém não só tecido fibroso, mas também trombo organizado. Finalmente, as lesões de tipo VI são complicadas, com rotura da superfície ou evidência de hemorragia, hematoma ou trombose. Os estágios I a III progridem lentamente, enquanto que os estágios IV a VI progridem rapidamente (FUSTER et al., 1992).

É importante salientar que a maioria dos eventos coronarianos não são devidos à oclusão arterial por placas que progridem lentamente. São lesões que causam de 35 a 65% de estenose. Já o infarto do miocárdio é precipitado por rotura da placa, que estimula a formação de trombos. As placas que mais freqüentemente se rompem são aquelas que contêm alto teor lipídico. Portanto, há dois processos distintos na aterosclerose : a formação lenta da placa aterosclerótica oclusiva e rotura da placa (DOMINICZAK & McNAMARA, 1997).

Os lípides circulam no plasma na forma de macroagregados moleculares designados lipoproteínas (Lp). Possuem forma aproximadamente esférica e são constituídos de componentes altamente hidrofóbicos em seu interior, como colesterol esterificado e triglicérides e componentes de superfície menos hidrofóbicos, como fosfolípides e colesterol não esterificado. Proteínas designadas apolipoproteínas (apoLP) formam um mosaico externo com segmentos hidrofóbicos e hidrofílicos que permitem a solubilidade do macroagregado em meio aquoso (QUINTÃO, 1992).

As principais classes de Lp são: os quilomícrons (QM), as VLDL, as lipoproteínas de densidade intermediária (intermediate density lipoprotein, IDL), as LDL e as lipoproteínas de densidade alta (high density lipoproteins, HDL). (QUINTÃO, 1992)

Os QM são as maiores Lp do plasma, que ultracentrifugado permite a flutuação destas. São sintetizados no retículo endoplasmático das células da mucosa do intestino delgado (duodeno e jejuno proximal). Constituem-se de ácidos graxos livres,

monoglicerídeos e colesterol, provenientes da dieta. Contém apoB-48 como seu componente estrutural apoproteico. A apoB é uma glicoproteína de alto peso molecular, extremamente hidrofóbica, essencial à formação do macroagregado. São compostos por 98 a 99% de lípides (85 a 90% de triglicérides - TG) e 1 a 2% de proteínas e estão presentes no plasma pós alimentar. Liberados na linfa mesentérica, formam uma população heterogênea de partículas, com diferentes tamanhos e densidades. Os QM são transportados, via ducto toráxico, até a circulação sistêmica. Nela, são hidrolizados pela lipoproteína lipase (LPL) presente no endotélio capilar, cujo co-fator positivo é a apoC-II, ocorrendo a liberação de monoglicerídeos e ácidos graxos livres, que se ligam à albumina plasmática para serem distribuídos para os tecidos adiposo, hepático e muscular (LAKER & GAME, 1996). As partículas que perdem TG, por ação da LPL, são denominadas remanescentes de QM (QM-rem) e possuem um maior conteúdo relativo de colesterol esterificado (CE), quando comparadas aos QM presentes na linfa, pois, além do CE não ser substrato da LPL, essas partículas recebem CE das HDL-col, pelo processo de transferência de lípides, mediado por uma proteína específica, a proteína de transferência de colesterol éster (CETEP). Os QM-rem são então captados por receptores hepáticos seguindo-se o catabolismo intracelular da partícula, com liberação de ácidos graxos, glicerol, aminoácidos e hidrólise do colesterol esterificado. O colesterol é secretado na bile, sob forma livre ou de ácidos biliares. Ambas as formas são reabsorvidas em diferentes proporções no intestino. Na circulação entero-hepática, cerca de 50% do colesterol biliar e mais de 95% dos ácidos biliares são reabsorvidos. Aproximadamente, 50% do colesterol e 5% de ácidos biliares são excretados pelas fezes (MAHLEY, WEISGRABER, FARESE, 1998).

As VLDL transportam os lípides sintetizados no fígado. São hidrolizadas pela LPL periférica e captadas por receptores hepáticos específicos. Compõem-se de 85 a 90% de lípides (55% de triglicérides, 20% de colesterol e 15% de fosfolípides) e de 10 a 15% de proteínas. Formam-se estruturalmente pela apoliproteína apo-B 100, a forma hepática da apoproteína B. A produção de VLDL é estimulada pelo aumento do aporte de ácidos graxos livres ao hepatócito, devido à maior ingestão dietética de gorduras ou por aumento da sua mobilização do tecido adiposo. As VLDL são hidrolizadas por ação da LPL e da lipase hepática (LH) e transformadas em partículas menores e muito ricas em colesterol, as IDL. A enzima LH, presente na superfície das células endoteliais dos sinusóides hepáticos, é

preferencialmente uma fosfolipase. As IDL possuem aproximadamente 1/3 do seu conteúdo total em TG e 1/3 em colesterol e são aterogênicas. Encontram-se normalmente em baixas concentrações no plasma e são precursoras das LDL (LAKER & GAME, 1996).

As LDL, Lp também aterogênicas, são as maiores carregadoras de colesterol no plasma. São sintetizadas a partir das IDL sob a ação da lipase hepática e constituem o produto final do metabolismo das VLDL. Cerca de 70% do colesterol total do plasma está contido nas LDL, que o distribui aos tecidos, incluindo suprarrenal, ovários e testículos (LAKER & GAME, 1996).

As HDL-col originam-se de três fontes : síntese hepática (HDL-col nascentes), intestinal e lipólise dos QM e VLDL através da hidrólise das Lp ricas em TG. Contêm 22% de colesterol, 4% de TG, 30% de fosfolípidos e 44% de apolipoproteínas. Realizam o transporte reverso do colesterol dos tecidos periféricos para o fígado. São partículas anti-aterogênicas, pois através deste transporte reverso do colesterol redistribuem o colesterol da parede vascular (MAHLEY, WEISGRABER, FARESE, 1998, 1996).

As Lp podem sofrer modificações químicas em sua estrutura, tais como oxidação, glicação, glico-oxidação e desialização, e, consequentemente, no seu comportamento biológico, tornando-se mais aterogênicas ( BELL, 1992; WITZTUM & STEINBERG, 1991; LOPES-VIRELLE et al., 1988; HUNT et al., 1994; BIERMAN, 1992; OREKHOV, TESTOV, NUKHIN, 1991 ).

## FATORES DE RISCO PARA DAC

PEREIRA (1995) define *fatores de risco* como as circunstâncias do ambiente ou as características das pessoas, herdadas ou adquiridas, que lhes conferem uma maior probabilidade de acometimento, imediato ou futuro, por um dano à saúde.

Não há uma causa única para a DAC, mas sabe-se que existem fatores que aumentam a probabilidade de sua ocorrência. São os denominados fatores de risco cardiovasculares. A denominação *fator de risco* para a DAC refere-se às características de indivíduos, aparentemente saudáveis, associadas à ocorrência subsequente desta, observadas em estudos epidemiológicos.

Nos países desenvolvidos, várias pesquisas têm buscado a identificação desses fatores. Várias amostras populacionais, com números expressivos de indivíduos, clinicamente normais e passíveis de acompanhamento por longo período (com avaliação periódica de vários parâmetros), foram estudados em diferentes países e/ou por diferentes grupos de pesquisadores (KANNEL et al., 1961). Os resultados demonstraram que alguns desses parâmetros estavam ligados à DAC e, assim, os fatores de risco passaram a ser identificados. O efeito dos fatores de risco se potencializa de tal forma que a associação de vários deles corresponde à probabilidade de eventos clínicos exponencialmente maior do que a esperada pela sua presença isolada.

Portanto, o risco individual de DAC sofre a influência do número, da interação, do grau de anormalidade, do potencial de morbidade e mortalidade e da possibilidade do controle efetivo dos fatores de risco presentes. A presença de manifestação de DAC, ou de doença aterosclerótica, em outra região corporal, seleciona, por si só, uma população de alto risco, mesmo que haja aparente ausência dos demais fatores de risco conhecidos (DOMINICZAK, 1997).

Sabe-se que grande número de pessoas, cerca de 60%, que apresentam DAC, vão ter, como a primeira manifestação da doença, eventos catastróficos, tais como infarto agudo do miocárdio e morte súbita. Nesse sentido, a detecção precoce dos fatores de risco é fundamental para a sua prevenção.

Alguns fatores de risco para a DAC estão bem estabelecidos e podem ser classificados como a seguir (JUDELSON, 1994; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 1996) :

#### ✓ Fatores de risco não modificáveis

1. história familiar de doença aterosclerótica prematura: definida como infarto do miocárdio ou morte súbita, em parentes de 1º. grau, no sexo masculino, abaixo de 55 anos, e no sexo feminino abaixo de 65 anos;
2. idade e sexo (homens acima de 45 anos e mulheres acima de 55 anos ou após a menopausa, sem terapia de reposição hormonal);
3. raça (negra maior risco);
4. diabetes mellitus.

✓ **Fatores de risco modificáveis mais importantes**

1. dislipidemias : colesterol total (CT), LDL-col ( colesterol de LDL ), TG e Lp(a) aumentados; HDL-col ( colesterol de HDL ) diminuído;
2. tabagismo;
3. hipertensão arterial;
4. obesidade ( índice de massa corporal – IMC - acima de  $30 \text{ kg/m}^2$  );
5. sedentarismo;
6. insuficiência ovariana.

Outros fatores de risco modificáveis, cuja utilização clínica ainda depende de valor epidemiológico definido, facilidade e padronização de mensuração laboratorial :

1. distribuição da gordura corporal;
2. estresse;
3. aumento sérico de fibrinogênio e homocisteína;
4. disfunção endotelial;
5. processos oxidativos das Lp

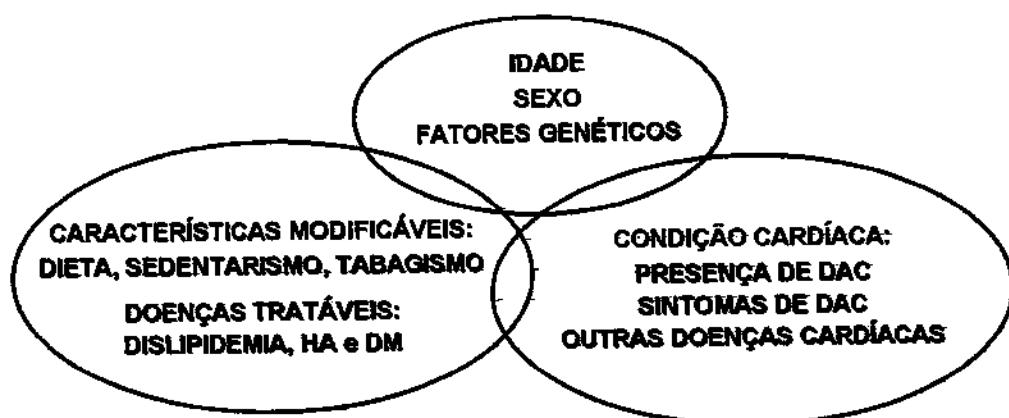
O 2º. Consenso sobre Dislipidemias da Sociedade Brasileira de Cardiologia, realizado em 1996, reuniu cerca de 45 especialistas, que analisaram criticamente e atualizaram o I Consenso, realizado em 1993. Ofereceu um guia prático de procedimentos, que interpretam em conjunto a presença de fatores de risco e as dosagens de lípides sanguíneos. O Consenso é baseado no *National Cholesterol Education Program* (NCEP), onde o *National Institute of Health*, a *American Heart Association*, vários cooperadores governamentais e agências de saúde voluntárias, se uniram em um projeto com o objetivo de oferecer aos médicos novos conhecimentos sobre a hipercolesterolemia e estabelecer programas de diagnóstico e de tratamento das dislipidemias (DANIAS et al., 1998).

Dentre os fatores de risco para a DAC, acima citados, alguns deles, de acordo com o Consenso, se sobressaem aos outros, quanto à sua importância: dislipidemia, hipertensão arterial, tabagismo, sedentarismo, diabetes mellitus e história familiar de

doença aterosclerótica prematura (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 1996).

Abaixo mostramos a inter-relação de vários fatores de risco e DAC.

#### INTER-RELAÇÃO ENTRE FATORES DE RISCO E DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA



### DISLIPIDEMIAS

Por dislipidemias se entendem quaisquer alterações nos níveis circulantes de lipides e de lipoproteínas em relação a valores referenciais para uma amostra populacional considerável (GIANNINI, 1998). A maioria das pessoas que apresentam dislipidemias são assintomáticas. As dislipidemias expressas por valores sanguíneos acima dos de referência são denominadas hiperlipidemias e as que os têm abaixo recebem o nome de hipolipidemias. Ambas as alterações metabólicas podem ser primárias ou secundárias. As primeiras refletem influências genéticas e/ou ambientais e as últimas surgem associadas e em decorrência de fatores dietéticos, de um quadro primário de doenças, como nefropatias, tireoidopatias, hepatopatias, globulinopatias ou pelo uso de medicamentos, tais como diuréticos, betabloqueadores, anticoncepcionais, corticosteróides e anabolizantes (MORIGUCHI & BODANESI, 1997).

Clinicamente, as hiperlipidemias podem se manifestar como hipercolesterolemia e/ou hipertrigliceridemia. O excesso de lipides é o resultado do

acúmulo de uma ou mais classes de lipoproteínas, devido à menor remoção do plasma, maior produção ou associação de ambos.

O perfil lipídico é definido laboratorialmente pelas determinações do CT, TG, colesterol da HDL-col e cálculo do colesterol das LDL-col, utilizando-se a fórmula de Friedewald, que é empregada apenas quando os valores de TG são menores do que 400 mg/dL (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 1996).

O cálculo pressupõe que o colesterol da VLDL é quase igual a 1/5 da concentração de TG sérico e o CT sérico é igual à soma do colesterol das frações VLDL, LDL-col e HDL-col. Quanto maior a trigliceridemia maior a proporção de VLDL de grande diâmetro, partículas estas que possuem mais TG e menos colesterol, ou seja, a proporção de colesterol na Lp é progressivamente menor do que 20%. Portanto, se nesses casos obtivermos o valor do VLDL por um coeficiente fixo, o cálculo do LDL-col será supraestimado. Nos casos de hipertrigliceridemia grave, a avaliação de risco pode ser feita por meio da quantificação do colesterol ligado à Lp que contém apo B, subtraindo-se o HDL-col do valor do CT sérico (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 1996).

O NCEP admite em até 5% a variação entre determinações simultâneas do CT, sendo a ideal  $\leq$  3%. Para os TG, essa variação pode chegar a 20% e para o HDL-col até 10%. Os resultados do perfil lipídico devem ser avaliados por meio da determinação média de no mínimo duas dosagens, idealmente três, no intervalo de duas semanas a dois meses, feitas no mesmo laboratório e com o cuidado de se manter os mesmos hábitos de vida (GARCIA, 1992).

Estudos epidemiológicos indicam não haver um valor limite para a colesterolemia acima do qual ocorra abrupta elevação de eventos clínicos. Nesse sentido, é inadequado considerar faixas de normalidade, pois, nelas, o risco se faz presente (MARTINEZ, 1992).

Estudos prospectivos demonstraram que o risco para coronariopatia está relacionado diretamente com LDL-col e inversamente com HDL-col (KANNEL, 1987; GIANNINI, 1992). Assim, quanto maiores os níveis de HDL-col, menor o risco de DAC.

Níveis de HDL-col iguais ou maiores do que 60 mg/dL constituem fator de risco negativo (CASTELLI, 1996).

Os valores de referência, para o perfil lipídico, atualmente aceitos, são os recomendados pelas Sociedade Brasileira de Cardiologia (Departamento de Aterosclerose), de Patologia Clínica e de Análises Clínicas, e estão baseados no último Consenso do NCEP (1993). São apresentados nas tabelas 1 e 2.

**Tabela 1 - Valores de referência de CT, LDL-col, HDL-col e TG em adultos (idade≥20 anos)**

Lípides	Valores (mg/dL)		
	Desejáveis	Limítrofe	Aumentado
CT	< 200	200-239	≥ 240
LDL-col	< 130	130-159	≥ 160
HDL-col	>60	-	-
TG	< 200	200-400	> 400

**Tabela 2 - Valores de referência de CT, LDL-col, HDL-col e TG entre 2 e 19 anos de idade**

Lípides	Idade	Valores (mg/dL)*		
		Desejáveis	Limítrofe	Aumentado
CT		< 170	170-199	≥ 200
LDL-col		< 110	110-129	≥ 130
HDL-col*	< 10	≥ 40	-	-
	10-19	≥ 35	-	-
TG*	< 10	≤ 100	-	> 100
	10-19	≤ 130	-	> 130

\* Valores referenciais de acordo com as recomendações de Kwiterovich

De acordo com o 2º. Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias, as seguintes pessoas devem ter o perfil lipídico avaliado:

- portadores de DAC, independente de sexo e idade;
- adultos acima de 20 anos;
- mulheres na idade reprodutiva, com um ou mais fatores de risco;

- crianças e adolescentes (2 a 19 anos), cujos parentes de primeiro grau apresentem dislipidemia ou doença aterosclerótica, antes dos 55 anos para os homens e dos 65 para as mulheres, DAC, doença cerebrovascular e/ou arterial periférica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 1996).

A relação entre a hipercolesterolemia e a aterosclerose está bem estabelecida e é baseada em estudos experimentais, clínicos, genéticos, epidemiológicos e intervencionais, realizados em várias populações, que sustentam as seguintes hipóteses :

1. O acúmulo de colesterol na parede arterial é o principal sinal de aterosclerose experimental e humana ( VEGA & GRUNDY, 1984 );
2. A aterosclerose pode ser produzida em vários animais experimentais por meio de intervenções que elevam o nível de colesterol no plasma sanguíneo, tais como dietas especiais, drogas e distúrbios genéticos. Por exemplo, os coelhos Watanabe desenvolvem aterosclerose acentuada e difusa, quando lhes é induzida hipercolesterolemia (STEINBERG, 1987);
3. Indivíduos com altas concentrações de colesterol no sangue apresentam maiores índices de morbidade e mortalidade por DAC em idades mais precoces do que os indivíduos com baixa concentração de colesterol sanguíneo (TYROLER, 1987; DOI SAKUNO, 1989; GROVER, 1994; GODSLAND et al., 1987).
4. Populações com baixos níveis de colesterol sanguíneo como a dos japoneses, têm menor incidência de DAC. Quando os japoneses migraram para o Havaí ou São Francisco (EUA), por exemplo, houve aumento do colesterol sanguíneo médio e da incidência de DAC, provavelmente devido à alterações nos hábitos alimentares. A baixa incidência de DAC nos japoneses não é determinada por fatores genéticos primariamente, mas por influências ambientais (STEINBERG, 1987; YAMAMOTO et al., 1998);
5. Pacientes com hipercolesterolemia familiar, que possuem como defeito genético primário a deficiência de receptores de LDL, apresentam aterosclerose prematura devido à elevação do nível do colesterol plasmático. Crianças com a forma homozigótica da doença sem outros fatores de risco, morrem de infarto do miocárdio por volta dos 10 aos 15 anos de idade (ARTAUD-WILD et al., 1993).

6. Estudos clínicos controlados têm mostrado que o risco de DAC pode ser reduzido com a diminuição do nível do colesterol plasmático através de dieta ou de tratamento com drogas (GOTTO, 1995; LERNER & KANNEL, 1985; SACKS et al., 1998; PACKARD, 1998).

Uma metanálise de seis estudos controlados de intervenção dietomedicamentosa em 12.457 hipercolesterolemicos sem DAC, ou seja, prevenção primária (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 1996 ), mostrou que a redução de 1% e de 10% no colesterol sérico determinam, respectivamente, um decréscimo de 2% e de 26% nos eventos coronarianos, num período de 4 a 5 anos. No que se refere à prevenção secundária (pacientes com DAC instalada), a diminuição do colesterol sérico levou a uma regressão de 26% e a uma progressão na mesma magnitude nas lesões coronarianas, enquanto que no grupo controle ocorreu somente 7% de regressão e um significativo índice de 56% de progressão nas lesões coronarianas. Assim, a redução do colesterol sérico pode evitar o aparecimento de novas lesões coronarianas, diminuir a velocidade de progressão, estabilizar as lesões ateroscleróticas, promover a sua regressão e com isso reduzir a incidência de eventos coronarianos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 1996).

Estudos de intervenção sobre os níveis sanguíneos de LDL-col, acompanhados por coronariografia quantitativa ou ultra-sonografia carotídea, têm demonstrado grandes benefícios clínicos explicados não somente pela redução, como também na progressão do grau de obstrução arterial. A estabilização das placas, com menor risco de rotura ou erosão, bem como a melhoria da função endotelial, seriam também responsáveis por tais resultados (DOMINICZAK & McNAMARA, 1997).

Alguns estudos epidemiológicos, que incluem informações importantes sobre os efeitos de intervenções são:

- A investigação clássica e pioneira, realizada na cidade de Framingham, em Massachussets (EUA), iniciada em 1948, com cerca de 10 mil pessoas e mais de 40 anos de duração, identificou os fatores de risco para a DAC e demonstrou que a hipercolesterolemia, a hipertensão arterial, o tabagismo e o diabetes mellitus são fatores de risco independentes, isto é, fatores fortemente associados à DAC, mesmo

quando isolados, e estabeleceu a relação direta entre valores do CT e morbidade e mortalidade por DAC (KANNEL, 1987). Nesse estudo, e em outros com características semelhantes, ficou inequivocamente demonstrado que a exteriorização da doença coronariana (angina do peito, infarto do miocárdio e morte súbita) guarda relação direta com a colesterolemia, uma vez que a valores progressivamente mais elevados corresponde um risco proporcionalmente maior (CASTELLI, 1996; LERNER & KANNEL, 1985).

- O Lipid Research Clinics (LRC) Trial, realizado em 1984, nos EUA, de prevenção primária em homens de média idade, utilizando a resina seqüestrante de ácidos biliares, colestiramina, mostrou uma redução de 8,5% no colesterol sanguíneo e redução de 17% no risco para a DAC (LIPID METABOLISM-ATHEROGENESIS BRANCH, NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE, 1984).
- O "Multiple Risk Factor Intervention Trial" (MRFIT), estudou a mortalidade durante 5 anos, em mais de 300 000 homens brancos, e mostrou uma diminuição da incidência da DAC, fatal e não fatal, com a queda do colesterol sanguíneo. A redução do risco foi de aproximadamente 2% para cada 1% de decréscimo do colesterol. Trata-se de um estudo longitudinal dos mais expressivos com relação ao número de participantes, realizado nos Estados Unidos, que reiterou a existência de uma relação, de caráter exponencial, entre freqüência de óbito por DAC e a colesterolemia (STANLER; WENTWORTH; NEATON, 1986).
- O "West of Scotland Coronary Prevention Studys" (WOSCOPS) foi um estudo escocês de prevenção primária, que incluiu 6.595 homens hipercolesterolêmicos assintomáticos com a idade entre 45 e 64 anos, com nível de colesterol médio de  $272 \pm 22$  mg/dL. Mostrou uma redução do risco relativo para a DAC por meio do tratamento com a pravastatina : de 29% (15% a 40%) para eventos coronarianos e 33% (1% a 55%) para mortes por DAC. A redução do risco relativo com esse tratamento, durante 5 anos, foi de 5% para 1,5% (DOMINICZAK & McNAMARA, 1997 ).
- O "Scandinavian Sinvastatin Survival Study" (4S, publicado em 1994), de prevenção secundária, mostrou por meio do uso da sinvastatina uma redução na morbidade por

DAC de 34% (25 a 41%) e na mortalidade de 42% (27 a 54%) (PEDERSON et al., 1998).

- O “Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Trial”, publicado em 1996, foi uma extensão do estudo 4S em indivíduos com colesterol abaixo de 240 mg/dL. Incluiu 86% de homens e 14% de mulheres, tratados com pravastatina por 5 anos. Esse estudo mostrou uma redução de 20% no colesterol sanguíneo e de 24% na mortalidade para DAC. Sugeriu que em pacientes com LDL-col abaixo de 125 mg/dL a redução do colesterol sérico não estaria associada ao decréscimo do risco (GOLDBERG et al., 1998).
- O PROCAM – “Prospective Cardiovascular Münster Study” - realizado, entre 1979 e 1985, em 4849 indivíduos de média idade, acompanhados durante 8 anos, estudou a incidência de DAC de acordo com os fatores de risco presentes, além de também desenvolver uma técnica para facilitar e quantificar o risco global para a DAC de cada indivíduo (ASSMANN, CULLEN, SCHULTE, 1998). Seus resultados são resumidos na tabela abaixo:

Fator	Prevalência (%)	Risco Relativo	Valor Prognóstico do
			Teste Positivo
TG>200 mg/dl	21,5	1,7	3,9
Col>250 mg/dl	22,1	2,6	5,0
Col>200 mg/dl	67,8	3,0	3,4
LDL-col>180mg/dl	17,3	3,4	6,3
LDL-col>150mg/dl	44,0	3,0	4,2
HDL-col<30 mg/dl	19,6	7,4	8,7

Nos Estados Unidos, a prevalência de hipercolesterolemia aumenta com a idade até os 50 anos e não varia significativamente com raça e sexo, com exceção de uma elevada prevalência para mulheres mais velhas. Para os homens, as prevalências são de 25% para os brancos e 23,9% para os negros e para as mulheres, 29,2% para as brancas e 23,7% para as negras. No Brasil, não existem estudos nacionais sobre prevalência de hipercolesterolemia. As médias de colesterol nos homens das duas principais cidades brasileiras (Rio de Janeiro

e São Paulo), que foram incluídas num estudo multicêntrico, mostraram que são mais baixas do que as da maioria dos países estudados : 212 mg/dL e 197 mg/dL, respectivamente (BLOCH, 1998). Outro estudo realizado em 9 capitais do Brasil, mostrou, em 8045 indivíduos, média de colesterol sanguíneo (capilar) de  $183 \pm 39,8$  mg/dL (GUILMARÃES, et al, 1998).

O estudo de Framingham identificou o CT como preditivo para a DAC em homens e mulheres (CASTELLI, GARRISON, WILSON, 1986 ). O estudo Lipid Research Clinics Follow up (LRC) não identificou o CT ou o LDL-col como preditivo para a DAC em mulheres (HSIA, 1998).

Além da colesterolemia total, devem ser consideradas as frações de lipoproteínas ricas em colesterol : LDL-col e HDL-col. Estudos prospectivos demonstraram que o risco para a coronariopatia está relacionado diretamente com a primeira e inversamente com a última (KANNEL, CASTELLI, GORDON, 1979). Assim, quanto maiores os níveis de HDL-col, menor será o risco do evento vascular coronariano futuro. Por essa razão, pesquisadores dão importância aos índices que relacionam CT ou LDL-col com HDL-col, denominados, respectivamente, índices de risco 1 (CT/HDL-col) e 2 (LDL-col/HDL-col). O risco para a coronariopatia será tanto maior quanto maiores forem os valores desses índices. Um aumento de 10 mg/dL do HDL-col mostra associação com uma redução de 42% no risco para a DAC. (CASTELLI, 1996).

No estudo LRC , o HDL-col mostrou-se forte preditivo para a mortalidade por DAC, após análise multivariada. O risco de DAC foi inversamente associado ao nível de HDL-col, independentemente do nível de colesterolemia, incluindo valores abaixo de 200mg/dL e a relação CT/HDL-col identificou pessoas de alto risco. A relação LDL-col/HDL-col não foi melhor preditiva do que a relação CT/HDL-col, nos dois sexos. A análise multivariada mostrou que o HDL-col é duas vezes mais forte como preditivo de risco de DAC do que o LDL-col (GOLDLAND et al., 1987).

Indivíduos com colesterolemia abaixo de 200 mg/dL e HDL-col menor do que 40 mg/dL apresentam o mesmo risco do que indivíduos com CT de 260 mg/dL, embora indivíduos com CT de 260 mg/dL e HDL-col de 50 a 59 mg/dL não estejam protegidos. Portanto, existe um nível ideal de HDL-col para cada nível de CT. Simplificando, a razão

CT/HDL-col foi apontada como um excelente índice no estudo de Framingham. Essa relação mostrou ser melhor preditivo para a DAC do que o CT, o LDL-col, o HDL-col e o TG, não somente pelo estudo de Framingham, mas também no Physician's Health Study e outros estudos (CASTELLI, 1996).

O NCEP II utiliza o valor inferior para HDL-col de 35 mg/dL, como risco alto para a DAC. Esse valor é apropriado para o homem, mas não para as mulheres que freqüentemente têm HDL-col acima de 50 mg/dL.

As mulheres apresentam um aumento do risco relativo de mortalidade de 1,7 para HDL-col menor do que 50 mg/dL. A relação inversa entre HDL-col e o risco para a DAC tem se mostrado muito forte em mulheres em vários estudos (JUDELSON, 1994).

Estudos mais recentes têm contribuído para a identificação da hipertrigliceridemia como um importante fator no desenvolvimento da DAC e na progressão de aterosclerose coronariana, embora estudos epidemiológicos não a tenham identificado ainda consistentemente como fator de risco independente (PATTSCH, 1994).

A hipertrigliceridemia é acompanhada de vários outros fatores que contribuem para a aterogênese, como a redução do HDL-col, a produção de pequenas e densas partículas de LDL-col (mesmo com níveis sanguíneos aparentemente normais, que são mais suscetíveis à oxidação), a hiperlipemia pós-prandial e várias alterações da coagulação.

Além disso, é grande a heterogeneidade das Lp contendo TG com diferentes potenciais aterogênicos. Na dosagem de TG estão incluídos TG de QM, de seus remanescentes, IDL, de VLDL e de seus remanescentes (ASSMANN, CULLEN, SCHULTE, 1998).

A dosagem dos TG no período pós-prandial é outro marcador importante, pois nesta situação ocorre a formação de várias classes de remanescentes de Lp ricas em TG. Assim, têm sido demonstradas em portadores de DAC submetidos a sobrecargas padronizadas de gorduras, curvas retardadas de clareamento plasmático de lipoproteínas ricas em TG (PATTSCH, 1998).

Nos estudos LRC e Framingham (LERNER & KANNEL, 1985), o TG mostrou ser fator de risco independente apenas nas mulheres. A hipertrigliceridemia tem

sido recentemente demonstrada como fator de risco independente para a DAC em mulheres. O risco relativo é 1,6 para os níveis de TG entre 200 e 399 mg/dL e 3,4 para níveis acima de 400 mg/dL (WENGER, 1995).

O PROCAM (ASSMANN, CULLEN, SCHULTE, 1998), que envolveu 4.849 homens de média idade, durante 8 anos, mostrou que o nível de TG é fator de risco independente para a DAC, mesmo sem correlação com os níveis de HDL-col e LDL-col. E sugeriu um aumento de risco para a DAC em indivíduos com relativo aumento de LDL-col associado à hipertrigliceridemia.

Evidências convincentes da associação de hipertrigliceridemia e DAC estão na metanálise de Hokanson e Austin (1998), que inclui seis estudos prospectivos: Framingham Heart Study (FHS), Western Collaborative Group Study (WCGS), Rome Occupational Group Study (ROG), LRC Followup Study, Prospective Cardiovascular Münster Study (PROCAM) e Caerphilly and Speedwell Collaborative Heart Disease Studies (CSCHDS). A análise multivariada contou com os dados de 46 000 homens e 10 000 mulheres e mostrou que, sem ajuste para HDL-col, ocorre aumento de 76% de risco para a DAC em mulheres, a cada aumento de unidade do nível de TG, e de 32% para os homens. Mesmo com ajustamento para HDL-col, o risco para cada aumento de unidade de TG permanece significativo; 37% nas mulheres e 14% nos homens.

Uma metanálise recente (CRIQUI, 1998), incluindo vários outros estudos - com média inicial de TG abaixo de 221 mg/dL(4S), 156 mg/dL (CARE) e 156-160 mg/dL (CABG) -, também sugeriu que esses níveis afetam o risco para a DAC em ambos os sexos.

O NCEP classifica como desejável o nível de trigliceridemia até 200 mg/dL, como valor limítrofe de alto risco para a DAC até 400 mg/dL, como alto risco para a DAC acima de 400 e como risco muito elevado, valores acima de 1000 mg/dL que também envolvem risco muito elevado de pancreatite aguda. Em pacientes com TG > 1000 mg/dL, a pancreatite, mais do que a aterosclerose, é o principal problema clínico. Em níveis ao redor de 800 mg/dL, a maior parte dos TG são carregados por QM ou grandes partículas de VLDL, que na sua forma não hidrolisada tem dificuldade em ultrapassar a barreira endotelial em contraste com partículas remanescentes ou parcialmente hidrolisadas que

penetram rapidamente no endotélio e aumentam o risco aterogênico. Portanto, altos níveis de TG nem sempre acrescentam risco tanto quanto valores entre 200 e 800 mg/dL.

Outra questão, que merece ser discutida, diz respeito ao potencial aterogênico de TG ao redor de 200 mg/dL e o quanto esse corte em 200 mg/dL é válido, uma vez que a média da trigliceridemia na população dos EUA é de cerca de 100 mg/dL para ambos os sexos. Alguns estudos nos EUA têm sugerido a revisão desses valores de corte, pois pacientes com níveis de TG entre 100 e 200 mg/dL apresentam risco para a DAC (MILLER, 1998).

Recentes estudos associam o nível de TG com alterações da coagulação. O aumento de TG é associado ao aumento de vários fatores da coagulação (VII, VIII e X) e à alterações no sistema fibrinolítico, como o aumento do PAI 1 (PATSCH, 1994).

O risco para a DAC, decorrente da hipertrigliceridemia, é influenciado também pela condição clínica à qual está associada. Na Hiperlipidemia familiar combinada e no Diabetes Mellitus constitui importante fator de risco, mas em vegetarianos e alcoólatras não tem o mesmo significado. Isto porque nas duas primeiras doenças formam-se partículas de LDL densas e aterogênicas. Ao contrário do que ocorre nas duas últimas condições, onde as partículas são de maior tamanho e mais leves, com menor potencial aterogênico (ASSMANN, CULLEN, SCHULTE, 1998).

O NCEP II estabelece o TG como fator de risco, embora não faça recomendações de tratamento a esse respeito.

Outra lipoproteína considerada como um fator de risco independente para a DAC é a lipoproteína a - Lp(a). O estudo LRC mostrou uma associação desta com o aumento de risco para a DAC. No estudo de Framingham a Lp(a) foi fator de risco independente para a DAC em mulheres e em homens jovens (CASTELLI, 1996).

A Lp(a) assemelha-se estruturalmente à LDL e ao plasminogênio. Sua concentração é determinada geneticamente; é independente das demais Lp e não sofre influência ambiental. Apresenta comportamento de proteína de fase aguda, aumentando transitoriamente após IAM e cirurgias (MAEDA, 1989). O nível de Lp(a) aumenta significativamente após a menopausa nas mulheres. Sua concentração plasmática é considerada alta e associada com risco cardiovascular quando superior a 30 mg/dL

(DAHLÉN, 1994). Valores acima desses níveis estão associados a risco de infarto 2 a 3 vezes maior, quando não se consideram outros fatores de risco. Quando associada à elevação de LDL-col e colesterol total há uma maior elevação do risco com seu aumento em cerca de 5 vezes (MAHER et al., 1995).

## HIPERTENSÃO ARTERIAL

Existem dois critérios que definem a hipertensão arterial: o da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 1958, com ponto de corte em 95 mm/Hg para a pressão arterial diastólica (PAD) e em 160 mm/Hg para pressão arterial sistólica (PAS) e o do JMC – *Joint National Committee* - do *National Institute of Health*, norte americano, mais recente, com cortes em 90 mm/Hg para diastólica e 140 mm/Hg para sistólica. O JMC apresentou recentemente um critério para a pressão arterial normal alta, entre 85 e 89mm/Hg para PAD e entre 130 e 139 para PAS (LESSA, 1998).

A hipertensão arterial, como entidade isolada, encontra-se entre as mais freqüentes morbidades do adulto em todo o mundo industrializado e na maioria dos países em desenvolvimento, sobretudo nos grandes centros urbanos. É o mais freqüente dentre os fatores de risco cardiovasculares. A relação entre o aumento da pressão arterial e o risco de DAC é contínua e gradual e o estudo de Framingham demonstrou uma relação curvilínea entre eles (KANNEL, 1987; CASTELLI, 1984).

Existem sociedades em que a prevalência da hipertensão, na população adulta, ultrapassa os 60% e, em outras, nômades ou primitivas, as prevalências são muito baixas ou, às vezes, a hipertensão é inexistente (LESSA, 1998).

Salvo algumas exceções, as metodologias dos estudos brasileiros sobre a prevalência da hipertensão arterial são bastante problemáticas com critérios diversificados para a sua classificação (limites inferiores e superiores diferentes), e a inclusão de hipertensos previamente diagnosticados e controlados. Assim, os estudos brasileiros são de difícil análise e comparação.

A hipertensão arterial afeta de 11 a 20% da população adulta (com mais de 20 anos), de acordo com estudo patrocinado pelo Ministério da Saúde e pelo Conselho

Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e conduzido pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e pela Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP), em 1992. Além desta alta prevalência, sabe-se que cerca de 85% dos pacientes com acidente vascular cerebral (AVC) e cerca de 40 a 60% dos pacientes com infarto do miocárdio apresentam hipertensão arterial associada (LESSA, 1998).

Dados obtidos, mais recentemente, por epidemiologistas, demonstram que a prevalência da hipertensão arterial é elevada, no Brasil, situando-se, muitas vezes, entre os 20 e 30% (LESSA, 1998).

A hipertensão arterial sistólica e/ou diastólica, com níveis definidos acima dos recomendados, ou o uso de medicação anti-hipertensiva são fatores de risco independentes para a DAC, em qualquer idade. A hipertensão arterial exerce o mesmo risco em ambos os sexos (CORRAO et al., 1990).

Metade das mulheres brancas nos Estados Unidos e mais de 80% das mulheres negras, com mais de 45 anos, têm hipertensão.

A hipertensão arterial é mais prevalente no sexo masculino até aproximadamente os 45 a 50 anos. A partir dessa idade, a prevalência é maior entre as mulheres (FETTERS et al., 1996).

Quando a hipertensão arterial e a hipercolesterolemia coexistem, o risco de DAC aumenta consideravelmente (DOMINICZAK & McNAMARA, 1998). Indivíduos hipertensos têm redução do efeito benéfico da elevação do HDL-col para a DAC.

Vários estudos têm associado a hipertensão arterial com a dislipidemia. Esta pode associar-se à disfunção endotelial induzida pelas LDL nativas ou oxidadas (GOODE, MULLER, HEAGERTY, 1995).

Recentes estudos mostram que a resistência à insulina e consequente hiperinsulinemia são as responsáveis por alterações nos lípides sanguíneos em pacientes hipertensos : hipertrigliceridemia e redução do HDL-col. A hiperinsulinemia é frequente em hipertensos não tratados e responsável pelo aumento da reabsorção tubular de sódio renal, além de alterar o nível sanguíneo de catecolaminas, expandindo o volume sanguíneo

intravascular e aumentando a resistência periférica. O controle da resistência à insulina nesses indivíduos muitas vezes normaliza a pressão arterial (LESSA, 1998).

Vários estudos mostraram a importância do componente genético na hipertensão arterial. Glueck e Cols apresentam dados que mostram que a agregação familiar da hipertensão arterial reflete tanto contribuições genéticas quanto ambientais.

O tratamento de homens e mulheres hipertensos reduz em 14% a mortalidade coronariana (HUNINK et al., 1997).

Há preocupação na utilização de drogas para o controle da pressão arterial, pois alguns dos hipotensores (betabloqueadores e diuréticos tiazídicos) também provocam alterações potencialmente aterogênicas nos lípides sanguíneos, como elevação de TG e redução de HDL-col (AMES & HILL, 1976).

## TABAGISMO

O tabagismo é definido como o consumo de tabaco nas suas variadas formas. É um fator independente de risco cardiovascular, que interage com outros fatores, aumentando os riscos independentes (NJOLSTAD, ARNESEN, LUNDLARSEN, 1996).

Juntamente com a China, EUA, Índia, Japão e Turquia, o Brasil é um dos maiores produtores e consumidores de tabaco no mundo. Dados do relatório do Banco Mundial, revelam que, na população brasileira, 63% dos homens e 33% das mulheres são fumantes, o que dá ao País um dos mais elevados níveis mundiais. Observa-se, contudo, desde os anos 80, que a prevalência do tabagismo tem aumentado continuamente entre as mulheres, no Brasil, principalmente nas mais jovens, e apresentado um declínio entre os homens (BLOCH, 1998).

Estudos recentes de intervenção sobre o tabagismo mostram que a diminuição da sua prevalência tem papel significativo na diminuição das doenças cardiovasculares. A redução da mortalidade, após a eliminação do fumo, estimada pelo *Evans County Study*, na Georgia, foi de 9,1%.

O *Nurses Health Study* mostrou que o número de cigarros está correlacionado com o risco para a DAC. Mesmo fumando de um a quatro cigarros por dia, o risco é

duplicado ou triplicado, não sendo reduzido pelo uso de cigarros pobres em nicotina. Esse risco aumentado pode ser diminuído pela suspensão do fumo, efeito demonstrado já no 12º mês após a sua interrupção (VITOLA, 1994).

O fumo precipita o infarto agudo do miocárdio (IAM) em jovens com menor grau de DAC, porque a obstrução coronária nos fumantes é de natureza mais trombótica do que aterosclerótica (DOMINICZAK & McNAMARA, 1992).

Os prováveis mecanismos através dos quais o fumo determina a DAC incluem: o decréscimo no nível de HDL-col, o aumento do nível de LDL-col, a resistência à insulina, a intolerância à gordura, a promoção de trombose com aumento de produção de tromboxano, da ativação plaquetária e elevação dos níveis de fibrinogênio, o aumento do espasmo coronariano, a produção de arritmias e a redução da liberação de oxigênio tissular. Esses mecanismos, com exceção da aterosclerose, são reversíveis em um curto espaço de tempo, após a interrupção do hábito (SAMET, 1992).

## SEDENTARISMO

Define-se sedentarismo como a prática de exercício físico menos do que 3 vezes por semana durante 20 minutos.

Na tabela abaixo, aparecem as prevalências de sedentarismo encontradas em estudos brasileiros (BLOCH, 1998). No Brasil, as prevalências de sedentarismo, no tocante às horas de lazer são muito elevadas, tanto para homens, quanto para mulheres e atingem a camada sócio-econômica mais baixa da população.

### Prevalências de sedentarismo no lazer em localidades brasileiras

Autor	Ano	Local	Amostra	Homens	Mulheres	Total
Duncan	91	RS	1157	69%	82%	76%
Rego	90	SP	1479	57%	80%	69%
Klein	92	RJ	1269	67%	83%	76%

Nos E.U.A. estima-se que um potencial semelhante de homens – 56% e um menor de mulheres – 62% sejam sedentários nas horas de lazer (sedentarismo definido como exercer atividade física menos do que três vezes por semana em sessões de pelo menos vinte minutos)

Seis em cada dez mulheres americanas são sedentárias. Por dados obtidos em 1988, sabe-se que há uma progressiva tendência para aumentar a atividade física. Nas modernas sociedades industrializadas, a tecnologia eliminou largamente a necessidade de grandes esforços físicos no trabalho, em casa e nas locomoções. Recentemente, preocupações com a saúde e/ou apenas estéticas levaram a um aumento do interesse na atividade física em alguns países. Nos Estados Unidos, atualmente, as horas de lazer, usadas em alguma atividade física, são cerca de duas vezes maior do que as encontradas em 1961. É preciso ressaltar, no entanto, que esse fenômeno ainda é bastante restrito a grupos sócio-economicamente mais favorecidos (BLOCH, 1998).

Os mecanismos pelos quais a atividade física se associa às cardiopatias podem ser separados em dois modelos: no primeiro, a atividade física intensa agiria diretamente, melhorando a capacidade de bombeamento cardíaco, o que resultaria em melhor condicionamento cardiovascular; no segundo, o modelo indireto, atuaria nos fatores de risco, tais como : alterando a composição corporal e, com isto, reduzindo a pressão arterial e, sobretudo, alterando o metabolismo lipídico. Este último pela redução dos níveis sanguíneos de LDL-col e, principalmente, pelo aumento do HDL-col, além do aumento da atividade da lipoproteína lipase periférica. Ocorre, também, redução da agregação plaquetária (BLAIR et al., 1989).

O sedentarismo aumenta o risco para a DAC em ambos os sexos (CROOK & STEVENSON, 1996).

As evidências epidemiológicas sugerem fortemente que os exercícios de resistência protegem contra a cardiopatia coronariana (KANNEL, 1987).

A mortalidade geral e, em particular, a mortalidade cardiovascular e coronariana, apresentaram uma relação inversa com o nível de atividade física no estudo de Framingham. LEON (1985) cita vários estudos que analisaram a relação entre atividade física e doença coronariana. Esses estudos mostraram uma relação inversa entre a atividade física e a doença coronariana, mesmo quando controlados outros fatores de risco. O coorte de Paffenbarger de alunos da Harvard University acrescenta a informação de que o aparente efeito protetor do exercício físico é independente de fatores constitucionais que envolvem a seleção de atletas na juventude e os resultados sugerem ainda uma relação dose/efeito entre

atividade física e doença coronariana. Utilizando dados de 27 estudos para metanálise de coortes sobre a relação entre a atividade física e a prevenção de doença coronariana, BERLIN (1990) concluiu que a relação é inversa e do tipo dose resposta. O efeito protetor da atividade física, por sua vez, está mais relacionado à diminuição da ocorrência dos primeiros eventos cardiovasculares do que com a diminuição da sua severidade (BERLIN & COLDITZ, 1990).

Exercícios físicos moderados são suficientes para benefício cardiovascular. BLOCH (1998) sugere que para aumentar a capacidade aeróbica são necessárias caminhadas de cerca de 30 km por semana ou 3 a 5 sessões de exercícios por semana, com duração de 20 a 30 min cada, sendo o efeito máximo do exercício obtido no espaço de 4 a 6 semanas. A aderência a esses programas é baixa e cerca de 50% dos pacientes interrompem o programa.

Para maiores benefícios com um programa de exercícios é importante a combinação de frequência, duração, intensidade, bem como treinamento de resistência.

O sedentarismo é também o que mais contribui para a obesidade, sendo mais importante que o abuso alimentar. Indivíduos sedentários apresentam maior prevalência de obesidade, tabagismo e excesso de ingestão de gorduras na alimentação e estes atuam conjuntamente para o desenvolvimento de DAC (SALTIN, 1992).

## DIABETES MELLITUS

O diabetes mellitus (DM) é considerado uma das principais doenças crônicas que afetam o homem moderno, acometendo todas as classes sócio-econômicas. Representa um grupo heterogêneo de doenças e é considerado um distúrbio metabólico crônico, que resulta de uma deficiência absoluta ou relativa de um dos hormônios produzidos pelo pâncreas - a insulina. As anormalidades na tolerância à glicose, em que o DM é a condição de maior intensidade, de acordo com a classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS, de 1985), podem ser divididas nas seguintes classes clínicas: DM, intolerância à glicose e diabetes gestacional. Os critérios laboratoriais estabelecidos para o diagnóstico do DM pelo último Congresso da Federação Internacional de Diabetes (1997),

são os seguintes : 1) sinais clínicos de DM com glicemia casual  $\geq 200$  mg/dL; 2) glicemia de jejum, no mínimo de 8h,  $\geq 126$  mg/dL; 3) glicemia 2h pós-alimentar  $\geq 200$  mg/dL, no período pós-alimentar.

Nessas classes clínicas, os principais tipos são o diabetes mellitus de tipo 1, que representa de 5 a 7% de todos os casos, e o de tipo 2, que corresponde a 90% dos casos. O diabetes gestacional ocorre em cerca de 2 a 5% das gestações.

A intolerância à glicose está associada ao maior risco de desenvolver complicações cardiovasculares. Os indivíduos apresentam também maior risco de vir a desenvolver diabetes, embora uma parcela dos casos possa reverter a condição de tolerância normal à glicose. No Brasil, o *Estudo Multicêntrico sobre a Prevalência do Diabetes no Brasil*, realizado em nove capitais brasileiras, numa população de 30 a 69 anos de idade, de 1986 a 1988, é um marco importante no dimensionamento dessa doença no País. Seus resultados vêm preenchendo parte da falta de informação na área com o efetivo reconhecimento da importância do diabetes como problema de Saúde Pública. Este estudo mostrou que o DM tipo 2, principalmente, tem alta prevalência na população brasileira: 7,4%, para DM, em ambos os sexos, sendo 6,7% para homens e 8,4% para mulheres. Coeficientes mais elevados foram encontrados nas cidades da região sudeste e sul, porém, mesmo nas cidades da região norte e nordeste, a magnitude das prevalências foi semelhante à de países desenvolvidos (FRANCO, 1998).

A incidência de diabetes mellitus de tipo 2 é difícil determinação, pois envolve o seguimento durante determinado período de tempo de uma população definida com realização periódica de testes de tolerância à glicose. Os estudos de incidência de diabetes são geralmente restritos ao diabetes de tipo 1, pelas características da doença, uma vez que esse tipo é pouco freqüente nos países em desenvolvimento. Nos Estados Unidos, índices precisos obtidos na mesma época do que aqueles descritos para o Brasil (anos próximos a 1990), mostram uma prevalência de 5,9% para homens e 7,7% para mulheres para o DM e 10,3% para homens e 12,0% para mulheres, para a intolerância à glicose (FRANCO, 1998).

Pacientes diabéticos têm risco aumentado para a DAC de 3 a 4 vezes, quando comparados com pacientes não-diabéticos (MANSON et al., 1991).

As anormalidades lipídicas e de lipoproteínas ocorrem mais freqüentemente em diabetes do tipo 2 do que diabetes do tipo 1. O tipo 1, adequadamente tratado com insulina, raramente tem hipertrigliceridemia e pode até desenvolver perfil lipídico anti-aterogênico com níveis elevados de HDL-col.

O diabetes de tipo 2 tem elevada produção de VLDL e devido ao aumento da atividade da LPL está freqüentemente associada à hipertrigliceridemia, à diminuição do nível de HDL-col e às taxas de LDL-col, normais ou discretamente aumentadas. Altos níveis de LDL-col, resultantes da superprodução de VLDL, podem estar presentes no diabetes mal controlado, que cursa com elevadas taxas de glicose sangüínea.

A presença de hipertrigliceridemia (VLDL) e baixo nível de HDL-col ocorre também em todos os estágios da intolerância à glicose. O aumento de LDL-col é devido particularmente à resistência à insulina e à baixa atividade da LPL (LESSA, 1998). A resistência à insulina diminui a atividade da LPL, que compromete a remoção dos QM e VLDL plasmáticos; diminui a lipólise no tecido adiposo e induz a um aumento na produção hepática de TG (secreção de VLDL).

Em condições normais, a maior parte das lipoproteínas circulantes sofre glicação nas lisinas das suas apoproteínas. Os componentes mais conhecidos são as hemoglobinas glicosiladas, que representam 5% da hemoglobina circulante em pacientes normais. Os níveis de apo B são elevados em pacientes diabéticos, porém a concentração de apo B glicada não se altera, mesmo em pacientes com elevados níveis de hemoglobina glicada. Na hiperglicemia, a glicação das apo B altera a capacidade de ligação da Lp aos receptores hepáticos. Essas lipoproteínas são altamente aterogênicas (ERKELENS, 1998).

Elevadas freqüências de hipertrigliceridemia foram vistas entre diabéticos adultos no *World Health Organization Multinational Study* (1985) e no *Framingham Study* (1985), que incluíram pacientes com diabetes tipo 1 e 2. A prevalência de hipercolesterolemia não foi muito diferente do que na população controle. Outros, como o *Diabetes Intervention Study* (1985) indicam que a prevalência de hipercolesterolemia não é diferente entre diabéticos e não-diabéticos. O LDL poderá estar aumentado consideravelmente na presença de nefropatia com insuficiência renal crônica. É de particular importância a associação de mortalidade coronariana com a nefropatia diabética.

Um bom controle do diabetes não altera a incidência de DAC; a hiperinsulinemia poderia ser a causa subjacente a esse fato (BETTERIDGE, 1996).

Por outro lado, a associação de obesidade e diabetes de tipo 2 é fator de complicações e a perda de peso compensa a hiperinsulinemia.

## OBESIDADE

A obesidade é definida como o aumento da quantidade de gordura corporal, relacionada à massa magra, que traz prejuízos à saúde do indivíduo. É uma doença universal de prevalência crescente nas últimas décadas e tida como a epidemia do século XXI. Em decorrência, já é considerada o principal problema de saúde pública nas sociedades modernas (FEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE SOCIEDADES DE OBESIDAD, 1998).

A obesidade é maior em populações de baixos níveis sócio-econômico e educacional.

O limite entre peso “normal” (população com peso associado à menor mortalidade para a altura) e excesso de peso é arbitrário, com possibilidade de pequenas diferenças entre as populações estudadas. A medida mais utilizada para esse fim é o cálculo do índice de massa corpórea (IMC), que é simples, rápido e se correlaciona bem com a adiposidade, além de não necessitar padronização por idade.

O IMC, embora seja considerado um bom índice para medir a obesidade, apresenta um problema com relação às variações existentes nos pontos de cortes, o que dificulta as comparações entre as prevalências de obesidade em um mesmo país ou entre países. Segundo a OMS, indivíduos na faixa de 25,00 a 29,99 kg/m<sup>2</sup> têm sobre peso e acima de 30,0 kg/m<sup>2</sup> são obesos. De acordo com o IMC, a obesidade pode ser classificada em: grau I, de 30 a 34,9; grau II, de 35,0 a 39,9 e grau III, ≥ 40,0 (LESSA, 1998).

Nos Estados Unidos, para se considerar, de um lado, indivíduos com massa corpórea normal e, de outro, indivíduos com sobre peso ou obesidade são utilizados valores de corte correspondentes a 27,3 kg/m<sup>2</sup>, para as mulheres, e 27,8 kg/m<sup>2</sup>, para os homens. Esses valores definem sobre peso e correspondem ao percentil 85; valores a partir de

31,1 kg/m<sup>2</sup>, para homens, e 32,3 kg/m<sup>2</sup>, para mulheres, definem obesidade e correspondem ao percentil 95. Ainda, nos Estados Unidos, tem-se observado cortes em 27 kg/m<sup>2</sup> para homens e mulheres, de origem mexicana. Nos estudos europeus, os valores de corte variam entre 26,4 e 30 kg/m<sup>2</sup>. No Brasil, os critérios que determinam a obesidade variam entre 25 kg/m<sup>2</sup> para as mulheres e 27 kg/m<sup>2</sup> para os homens e até 40 kg/m<sup>2</sup> para obesidade excessiva em ambos os sexos (LESSA, 1998).

Dados obtidos, em 1988, pelo *National Center for Health Statistics*, mostram que metade das mulheres negras e 1/3 das brancas nos EUA têm 20% ou mais acima do peso corporal desejado. A freqüência de sobrepeso nos Estados Unidos é 31% para os homens e 24% para as mulheres e 12% para a obesidade nos dois sexos. A prevalência da obesidade tem aumentado seriamente nos EUA nos dois sexos.

No Brasil, como em outros países, a prevalência da obesidade também apresenta tendência crescente. No último Congresso da Sociedade Internacional para o estudo da Obesidade (IASO), realizado em Paris, e no Simpósio Latinoamericano realizado em 1998, foram apresentados números contundentes : houve aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade de 53%, quando se compararam os censos do biênio 74/75 com o ano de 89. Observou-se ainda que o aumento dos índices de massa corpórea ou de obesidade e sobrepeso são predominantes nas classes menos favorecidas (FEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE SOCIEDADES DE OBESIDAD, 1998).

Uma Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição, realizada no Brasil, em 1989, mostrou que cerca de 27 milhões de adultos brasileiros, 32% apresentam sobrepeso. Destes, 6,8 milhões (8%) têm obesidade e a prevalência é maior entre as mulheres. Nos últimos 15 anos, a população de obesos, no Brasil, praticamente dobrou e o aumento foi maior entre os homens.

A prevalência de obesidade encontrada para as mulheres brasileiras não é tão baixa quando comparadas a valores internacionais. Quando se compara, no entanto, as médias do IMC de populações masculinas brasileiras, com outros países, percebe-se que apenas as populações asiáticas têm médias de IMC mais baixas do que as brasileiras (LESSA, 1998).

Sabe-se que o peso aumenta com a idade e que a prevalência da obesidade é elevada em pessoas de média idade, declinando em grupos etários mais avançados (HALPERN & MANCINI, 1998). A freqüência do sobre peso e da obesidade eleva-se gradativamente até 54 anos (LESSA, 1998).

Nos Estados Unidos, a obesidade é mais freqüente no sexo feminino e na raça negra que é considerada preditora para obesidade neste sexo, ao passo que a raça branca é preditora para o sexo masculino (LESSA, 1998).

A obesidade geralmente está associada a altos níveis de CT, LDL-col, TG e baixos níveis de HDL-col. Tal perfil está associado à resistência à insulina, presente nos obesos. A hiperuricemia e a hipertensão podem associar-se à obesidade (CORRAO et al., 1990).

A distribuição da gordura corporal pode ser mais importante do que o grau de obesidade em geral. Estudos prospectivos têm demonstrado que o aumento da relação cintura/quadril (RCQ) é fator de risco independente e está associado ao aumento de DAC em homens e mulheres (CORRAO et al., 1990).

Há vários mecanismos pelos quais o depósito de gordura abdominal causa distúrbios metabólicos: decréscimo na sensibilidade e na remoção hepática da insulina, adipócitos com altas taxas de lipólise, localização topográfica, que facilita a drenagem direta dos ácidos graxos livres derivados dos adipócitos intra-abdominais para o sistema porta, além de outros mecanismos relacionados à concentração hormonal (BROCHTER & ARWIDSON, 1998). Mulheres com obesidade central apresentam altos níveis de testosterona livre, além da elevação dos níveis do inibidor do ativador do plasminogênio (PAI 1), potencial fibrinolítico reduzido, tendência ao tabagismo e sedentarismo (FREEDMAN et al., 1990). Considera-se obesidade central os valores da relação cintura/quadril (RCQ) a partir de 0,8 e 1,0 para os homens, como define BJORTORP (1985).

## **HISTÓRIA FAMILIAR DE DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA PREMATURA**

Alguns estudos mostraram a importância da influência do ambiente, inclusive em períodos precoces da vida, como determinante de doença cardiovascular no adulto, incluindo o ambiente intra-uterino (BLOCH, 1998).

A história familiar de DAC prematura está associada ao aumento de seu risco entre homens e mulheres, em estudos retrospectivos e prospectivos (ROSENBERG, MULLER, KAUFMAN, 1983).

O componente ambiental da agregação familiar de fatores de risco e das doenças cardiovasculares parece ter um peso maior do que o genético, embora ainda existam, na literatura, controvérsias a esse respeito (BLOCH, 1998).

Famílias agrupam fatores de risco, o que contribui para a potencialização de DAC nessas famílias. Hiperlipidemia, hipertensão, obesidade, diabetes e tabagismo costumam estar presentes em membros de uma mesma família. Portanto, são necessários estudos específicos para separar as influências genéticas no risco para a DAC. Enquanto alguns autores consideram que esta confluência seria por si só responsável pelo aumento de risco nessas famílias, outros demonstram que a história familiar é fator de risco independente (POHJOLA-SINTONEN et al., 1998).

Dados do *Health Nurses Study* demonstraram que a história familiar prematura para DAC é fator de risco independente. Nesse estudo o risco relativo para a mulher com história familiar foi de 2,8 maior quando comparado com mulheres sem história familiar positiva (CORRAO et al., 1990).

O mesmo foi demonstrado por Pérusse, no Canadá, estudando a agregação familiar de condicionamento físico, na hipertensão arterial e na colesterolemia (BLOCH, 1998).

Na Finlândia, mostrou-se que a agregação familiar de doença coronariana está fortemente associada à de hiperlipidemias e hipertensão arterial (POHJOLA-SINTONEN et al., 1988).

Outro estudo, realizado no mesmo país, entre 1981 e 1984, mostrou um risco aumentado em parentes de mulheres que tiveram DAC, especialmente em irmãs, com tendência duas vezes maior do que a dos irmãos. Com isto, a história familiar, pesquisada em parentes, pode ser considerada mais válida do que apenas quando pesquisada em pais, pois pode-se perder a chance de diagnósticos por mortes prematuras devidas a outras causas (POHJOLA-SINTONEN et al., 1998).

Recentemente, na Suíça, demonstrou-se a associação de história familiar positiva de risco para a DAC em gêmeas. O risco para mortalidade coronariana em gêmeas homozigóticas foi 15 e em gêmeas dizigóticas 2,6, antes dos 65 anos (MARENBERG et al, 1994).

## INSUFICIÊNCIA OVARIANA

Climatério é o período de redução progressiva da produção de hormônios esteróides (estrógeno e progesterona) até a insuficiência gonadal total. É o período que abrange as idades entre 35 e 65 anos. A menopausa é caracterizada pela última menstruação e ocorre geralmente em torno dos 50 anos.

Histerectomia mesmo sem ooforectomia está associada ao aumento de risco para a DAC (LERNER & KANNEL, 1986). O aumento significativo do risco de DAC coincide com o período pós-menopausa. Um dos fatores que pode explicar tal fato é a mudança do perfil lipídico caracterizada essencialmente por elevação do LDL, diminuição do HDL-col e aumento da Lp(a) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 1996).

Embora a menopausa não altere substancialmente alguns fatores de risco, como pressão sanguínea, peso e glicemia, pode alterar, além da taxa de lípides sanguíneos, os níveis dos fatores de coagulação e a função endotelial. Os fatores de coagulação, como o VII, também aumentam após a menopausa, o que indica que o sistema trombótico está ativado cronicamente. Essas alterações, em conjunto, ocasionam um substancial aumento de risco para a DAC, após a menopausa (COLDTIZ et al., 1987).

Por outro lado, o uso de terapia de reposição hormonal diminui o risco de doença coronariana por meio dos seguintes mecanismos biológicos : decréscimo dos níveis sanguíneos de LDL-col e aumento de HDL-col, independentemente dos níveis de CT, redução aparente da pressão arterial e retardo no ganho de peso. Outros benefícios, como efeitos anti-oxidante e inibição da enzima conversora de angiotensina II também ocorrem. Recentemente, maior interesse tem-se dado ao efeito do estrógeno na vasodilatação, restaurando a capacidade vasodilatadora da artéria coronária com placa aterosclerótica. Tais benefícios têm sido demonstrados em vários estudos, alguns dos quais angiográficos. Mostram, também, uma queda no risco para eventos coronarianos de 30 a 50%, com terapia de reposição hormonal (HERRINGTON et al., 1998).

O uso de reposição hormonal com estrógeno, na prevenção primária, causa uma redução de 40 a 50% no risco relativo para a DAC (GIANNINI, 1996).

Estudos demonstraram que mulheres que apresentavam DAC (prevenção secundária) documentada angiograficamente e que usaram terapia de reposição hormonal com estrógeno, tiveram uma queda de 84% na apresentação de eventos cardiovasculares (SULLIVAN et al., 1990). Nesse sentido, os resultados sugeriram que a reposição com estrógeno tem um grande impacto em pacientes com manifestações clínicas de DAC, quando comparadas com mulheres assintomáticas .

Terapias de reposição hormonal, que combinam baixas doses de progesterona, têm mostrado avanços na melhoria do risco para a DAC. Terapias combinando estradiol e didrogesterona (um isômero natural da progesterona) parecem constituir a combinação ideal (DUNITZ, 1996).

A terapia de reposição hormonal pode aumentar modestamente o nível de TG e é dose dependente. O aumento de TG ocorre geralmente com o uso de estrógenos sintéticos. Os estrógenos naturais e eqüinos conjugados, usados na terapia de reposição hormonal, não costumam elevar o nível de TG. Porém, pode-se observar a elevação dos TG contidos nas grandes VLDL, consideradas de pouco efeito aterogênico. Em mulheres com hipertrigliceridemia acentuada (acima de 400 mg/dL), o uso de estrógeno por via transdérmica deve ser levado em consideração (BUSH, 1987).

A terapia de reposição hormonal é recomendada pelo NECP II, como uma opção para a mulher pós-menopausa com hipercolesterolemia. Deve-se considerar individualmente cada mulher, para a indicação da terapia de reposição hormonal e levar-se em conta o risco de câncer de mama e endométrio, a redução de osteoporose e fraturas, além de outros benefícios (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 1996).

## OUTROS FATORES DE RISCO

O impacto de variáveis hemostáticas no risco para a DAC está bem estabelecido e os níveis séricos elevados de fibrinogênio e as alterações do fator VII e da antitrombina III, estão consistentemente associados ao aumento do risco para a DAC (WOODWARD, LOWE, RUMLEY, 1998; (ERNST & RESCH, 1993).

O aumento do nível sérico de fibrinogênio vem geralmente associado a outros fatores de risco para a DAC, tais como tabagismo, idade e dieta rica em gorduras. O nível de fibrinogênio sanguíneo é baixo em não fumantes e nos indivíduos que tenham atividade física regular (MONTALESCOT et al., 1998).

O inibidor do ativador de plasminogênio (PAI 1) é um novo fator para a DAC e é elevado em indivíduos com obesidade central, altos níveis de TG e na resistência à insulina. O estudo de Framingham mostrou significante associação entre os níveis de PAI 1 e os altos níveis de TG.

Mais recentemente, observou-se em crianças e jovens, com doença vascular (infarto do miocárdio, por exemplo) o aumento no sangue de homocisteína (TSAI et al., 1998). Esta está diretamente relacionada ao processo de aterosclerose tornando-se importante indicativo da doença. A homocisteína ao oxidar-se gera a homocistina. Seu aumento no sangue se deve a um deficiência genética de cistationina beta sintetase. Pode ocorrer também em deficiências de vitaminas B6, B12 e do ácido fólico. Algumas doenças também apresentam homocisteinemia elevada: insuficiência renal, hipotireoidismo, anemia perniciosa e alguns tipos de câncer. Pode ocorrer também em pessoas que estão medicadas com fenitoína, metotrexate e teofilina. O tabagismo parece favorecer a sua elevação. Sua dosagem sérica deve ser feita quando se está procurando traçar o risco para a doença.

coronariana. No *Physician Health Study* e no *Framingham Study* mostrou-se a associação entre homocisteína e DAC (WENGER, 1995).

## IDADE

A incidência de DAC aumenta em homens e mulheres a cada década de vida. Observou-se um aumento de 7 vezes na mortalidade por DAC a cada decênio (KANNEL, 1987). Enquanto os homens apresentam maior incidência de DAC durante a 5<sup>a</sup>. e 6<sup>a</sup>. décadas da vida, as mulheres vão apresentá-la de 7 a 10 anos depois (GODSLAND et al., 1987).

Os homens estão em desvantagem com relação às mulheres, embora a diferença entre os sexos diminua com o avanço da idade. A DAC não é a maior causa de mortalidade e morbidade entre as mulheres, antes, dos 55 anos. Alguns estudos mostraram que as mulheres na 6<sup>a</sup>. e 7<sup>a</sup>. décadas da vida têm taxa de mortalidade para a DAC superiores às dos homens (CASTELLI, 1996). O estudo LRC mostrou uma taxa de mortalidade maior para estas mulheres de 2,5 a 10 vezes com relação às mulheres mais jovens (NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE, 1987).

O estudo de Framingham também mostrou que ocorre um aumento de risco em mulheres após a menopausa, o que sugere que a função ovariana tem efeito protetor com relação à DAC (JUDELSON, 1994).

O LRC Study, dentre outros estudos, ao examinar homens e mulheres mostrou diferenças nas taxas sanguíneas das lipoproteínas relacionadas ao sexo e à idade (NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE, 1987). A colesterolemia é maior nos homens do que nas mulheres entre a 3<sup>a</sup>. e 6<sup>a</sup>. décadas, quando as mulheres passam a ter níveis mais altos. Essa elevação do colesterol nas mulheres é devida ao aumento do LDL. O LDL aumenta nos homens até a 5<sup>a</sup>. década. As VLDL permanecem consistentemente mais baixas nas mulheres do que nos homens em todas as idades.

Quanto ao HDL-col, há pouca variação com a idade nos dois sexos. Antes da puberdade, ambos os性os têm níveis plasmáticos iguais de HDL-col. Porém, na 2<sup>a</sup>. década de vida, os homens apresentam redução de 20% em seus níveis de HDL-col (em relação à

fase anterior), pelo aumento dos níveis de andrógeno, quando, então, permanecem constantes até a idade de 55 anos, na faixa de 45 mg/dL. Um pequeno aumento pode ser observado após os 55 anos, na faixa de 50 mg/dL. A mulher apresenta um aumento em seus níveis de HDL-col entre os 20 anos e 65 anos de idade (média de 53 mg/dL para uma média de 65 mg/dL), quando passa a ocorrer um decréscimo (60 mg/dL), que se mantém até a 9<sup>a</sup> e 10<sup>a</sup> décadas de vida. A mulher sempre apresenta níveis de HDL-col cerca de 20% maior do que o homem em todas as faixas etárias, com exceção da infância. Nos homens, os níveis de VLDL e TG aumentam com a idade (GODSLAND, 1987).

## SEXO

A DAC sempre foi considerada uma doença predominantemente masculina, mas nos últimos anos vários estudos têm contribuído para valorizar a doença coronariana nas mulheres, dado o aumento de sua incidência no sexo feminino. Após a década de 60, essa incidência, embora ainda pequena, vem crescendo no Brasil em proporções assustadoras, passando de 10% para 25% da década de 60 para a de 70, respectivamente. Em 1995, o infarto matou 21850 brasileiras, o dobro da soma dos óbitos por câncer de mama e de útero (LOTUFO, 1993).

A doença coronariana é a maior causa de mortalidade e morbidade entre as mulheres em idades mais avançadas, isto é, acima dos 55 anos (JUDELSON, 1994).

Sabe-se que mulheres com suspeita de infarto agudo do miocárdio (IAM), demoram mais do que os homens para procurar atendimento médico. O IAM é mais freqüentemente fatal nas mulheres do que nos homens. Estudo baseado em Framingham, mostrou que 36% das que morreram por DAC, apresentaram morte súbita ou IAM (LERNER & KANNEL, 1986). Mostrou ainda que as mulheres apresentaram maior incidência de angina pectoris (65%), como sintoma inicial de DAC, do que os homens (35%). Um menor número de mulheres (29%) com relação aos homens (43%) sofrem infarto agudo do miocárdio (IAM), como sua primeira manifestação. E também que as mulheres americanas apresentaram uma maior incidência de IAM atípico ou silencioso, cujo diagnóstico é feito posteriormente durante exame de rotina (HSIA, 1998).

Estudos epidemiológicos mais antigos nos Estados Unidos mostraram a forte prevalência da doença coronariana em homens de média idade, economicamente produtivos, e com menor incidência em mulheres na mesma faixa etária (KANNEL, 1987). Como resultado, os estudos que tratavam da doença coronariana e da sua prevenção focalizavam, homens de média idade. O MRFIT, o maior estudo de doença coronariana, realizado em 350 000 homens, não incluiu mulheres.

A conclusão equivocada de que o sexo masculino seria único, como fator de risco para todas as idades, veio também das interpretações iniciais do estudo de Framingham, onde a mulher parecia estar protegida da DAC. Nesse estudo, as mulheres com dor precordial foram consideradas como tendo DAC. Essas mulheres sobreviveram mais do que os homens e, por isso, acreditou-se que a DAC não constituía risco para as mulheres. Muitas dessas mulheres não tinham DAC e a dor precordial era devida a causas não cardíacas. O não reconhecimento da importância da DAC entre as mulheres deixou de incluí-las em estudos subsequentes (JUDELSON, 1994).

Por várias outras razões, a doença coronariana ficou estabelecida como uma doença masculina: 1) o fato das mulheres apresentarem seus primeiros sintomas clínicos com uma defasagem de 7 a 10 anos em relação aos homens; 2) o fato de não ser comum em mulheres jovens, e sim na quinta e sexta décadas; este é extremamente significativo, pois as mulheres vivem mais do que os homens e a prevalência de doença coronariana nas mulheres em idades mais avançadas aumentará mesmo que a taxa de morte por doença coronariana continue a cair; 3) a maior letalidade da DAC nas mulheres; 4) a ausência de cultura médica em valorizar seus sintomas cardíacos; 5) o aumento da prevalência de tabagismo entre as mulheres; 6) os menores cuidados no período pós-menopausa; 7) a entrada da mulher no mercado de trabalho; 8) a utilização de alimentos tipo *fast food* e 9) o excesso de mortalidade masculina por causas externas (o que representa um fator competitivo em relação à DAC). O corolário dessas especulações deverá ser a realização de estudos etiológicos do tipo caso controle com diferenciação por sexo, que possam responder adequadamente a estas questões.

Foram se acumulando, na literatura, estudos de detecção e tratamento da doença coronariana em homens como se o problema não existisse nas mulheres, o mesmo

acontecendo com os programas de educação em saúde (WINGARD, 1990). Ultimamente, vários estudos têm contribuído para valorizar a doença coronariana nas mulheres, devido ao aumento da doença coronariana prematura.

Embora homens e mulheres tenham vários fatores de risco em comum para a doença coronariana, como idade, hipertensão, fumo, diabetes, obesidade, dislipidemias e história familiar de DAC prematura, diferem na incidência e manifestação clínica da doença (CORRAO et al., 1990).

A diferença de incidência da DAC entre os sexos pode ser explicada pela diferença na prevalência e atuação dos fatores de risco em homens e mulheres (KANNEL, 1987). A magnitude do efeito dos fatores de risco também difere entre os sexos e há fatores de risco únicos para as mulheres, como a insuficiência gonadal.

Portanto, a conclusão dos estudos realizados somente para os homens não deve ser extrapolada para as mulheres. Devido ao recente interesse em focalizar os diferentes aspectos da DAC em mulheres e provavelmente pelo aumento da conscientização do peso da doença coronariana em mulheres, vários estudos têm sido realizados comparando-se ambos os性os (KANNEL, 1987; BROCHIER & ARWIDSON, 1998; CORRAO et al., 1990; FATTERS et al., 1996).

Um levantamento realizado no Instituto do Coração do Hospital São Luiz, na cidade de São Paulo, mostrou que, por não se acreditarem vítimas potenciais de infarto, 70% das mulheres que chegaram ao Pronto Socorro acusando sintomas de ataque cardíaco estavam em fase avançada das lesões. Nos homens, apenas 30% chegaram nessa condição. Quando submetidas à cirurgia cardíaca, para a recuperação da atividade cardíaca, as mulheres tiveram 4 vezes mais chance de óbito, durante a cirurgia, do que os homens e daquelas que resistiram ao primeiro infarto, 40% sofreram um segundo ataque cardíaco, contra apenas 13% dos homens (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 1996).

As alterações eletrocardiográficas, durante as primeiras 24 horas após o IAM, diferem entre homens e mulheres. Estas têm menos supradesnívelamento do segmento ST, o que pode explicar o fato de as mulheres apresentarem menos trombólise associada ao IAM do que os homens (HSIA, 1998).

LESSA (1998), ao se referir a estudo desenvolvido, em 1973, por Bengtsson, afirma que as mulheres apresentam uma variação sazonal na ocorrência de IAM maior do que a dos homens, com aumento de incidência no outono e no inverno.

A relação entre as dislipidemias e os sexos, tem sido demonstrada em numerosos estudos, salientando a importância dos níveis de lípides sanguíneos no desenvolvimento de DAC, em mulheres. (WINGARD, 1990; WENGER, 1995; HSIA, 1998).

KANNEL (1987) mostra que a colesterolemia, acima de 260 mg/dL, aumenta o risco para a DAC nas mulheres de 2 a 3 vezes e seu risco relativo de mortalidade em 1,4, quando comparadas com mulheres com colesterolemia abaixo de 200 mg/dL. Níveis elevados de LDL nas mulheres, consistentemente com os estudos em homens, constituem fatores de risco importantes para a DAC, porém, nas mulheres, baixos níveis de HDL-col são mais preditivos para a DAC do que altos níveis de LDL-col (KUHN & RACKLEY, 1993).

O impacto relativo do diabetes é substancialmente maior entre as mulheres. O risco para DAC nas mulheres diabéticas é três vezes superior ao dos homens diabéticos (KANNEL, 1987). O “efeito protetor”, que as mulheres possuem, desaparece com a doença e varia segundo a presença de outros fatores de risco que as acomete (BLOCH, 1998). O estudo de Framingham mostrou que as mulheres diabéticas, mesmo na pré-menopausa, apresentam um risco três vezes maior para a DAC e IAM do que mulheres não-diabéticas, o que as coloca com o mesmo risco que os homens da mesma idade. Este estudo levantou, após ajustamento por outros fatores de risco, um risco relativo para morte por DAC de 3,3 maior entre mulheres diabéticas versus não-diabéticas e 1,7 maior entre homens diabéticos versus não-diabéticos. Achados similares foram encontrados em vários outros estudos como o *Chicago Heart Association Detection Project*, *Evans County Study* e o *Rancho Bernard Study*. O estudo de Framingham mostrou também que uma dosagem casual da glicemia até 199 mg/dL é fator preditivo independente para DAC em mulheres não-diabéticas, mas não para os homens (WILSON, CUPPLES, KANNEL, 1991). O *Nurses Health Study* mostrou menor incidência do diabetes entre as mulheres que se exercitavam

regularmente, sugerindo que o exercício físico regular previne o diabetes na mulher e deve ser enfatizado para aquelas com história familiar positiva para a DAC (WENGER, 1995).

É importante o fato de que o aumento da atividade física tem uma correlação mais proeminente com a melhora do risco coronariano em mulheres do que em homens (WENGER, 1995).

Estudo publicado recentemente (Manson et al., 1999) analisando dados do Nurses Health Study, que foi o primeiro estudo em grande escala realizado em mulheres, mostrou evidências que caminhar pode reduzir significativamente o risco DAC, neste sexo. Mostrou também que essa redução de risco ocorre no mesmo grau com caminhadas bem como com exercícios físicos mais vigorosos. Eles encontraram que mulheres que caminham de 1 a 3 horas por semana reduzem seu risco para DAC em 30% em relação às que não se exercitam. Nas mulheres que caminham mais do que 3 horas semanalmente, o risco cai em 35% e naquelas que caminham 5 horas ou mais a queda é maior do que 40%. O estudo mostrou também que se exercitar por longos períodos, pode ser melhor do que realizar exercícios pesados, porém combinações de caminhadas com exercícios mais vigorosos, em alguns dias, como ciclismo, natação, tênis ou jogging, acarretam grande redução de risco em relação àqueles que só caminham.

O estudo de Framingham mostrou uma grande diferença, quanto ao risco de DAC, entre os sexos, quando associado ao fumo. O risco foi mais proeminente entre os homens, quando comparado às mulheres (LERNER & KANNEL, 1986).

Por outro lado, mulheres fumantes têm o risco três vezes maior para o IAM do que mulheres não fumantes, mesmo antes da menopausa. Mulheres fumantes apresentam o seu primeiro infarto do miocárdio 19 anos antes do que as mulheres que nunca fumaram, ao passo que os homens fumantes apresentam seu primeiro infarto do miocárdio sete anos antes do que os homens que nunca fumaram (JUDELSON, 1994).

O tabagismo implica num aumento de risco de DAC em mulheres diabéticas, mas não em homens diabéticos; o risco de morte entre mulheres diabéticas que fumam é duas vezes maior do que nas mulheres não-diabéticas (JUDELSON, 1994).

O uso de anticoncepcionais orais também é sinérgico com o tabagismo, aumentando em 10 vezes o risco de DAC em mulheres que fumam e usam anticoncepcional oral (COLDITZ et al., 1984).

A hipótese de que o fumo exerce um efeito antiestrogênico é suportado pela observação de que a menopausa ocorre mais precocemente em mulheres fumantes (CORRAO et al., 1990). Como muitas mulheres fumam com o objetivo de controlar o peso, programas de interrupção de tabagismo para as mulheres, junto com programas dietéticos e de exercícios físicos deveriam ser implantados simultaneamente (WENGER, 1995).

A hipertensão arterial mostra uma interação entre a raça e o sexo. Mulheres negras têm particularmente alta prevalência de hipertensão, devido à sensibilidade ao sal (LESSA, 1998).

As complicações da hipertensão arterial são mais freqüentes nas mulheres do que nos homens, porém as mulheres hipertensas têm melhor prognóstico com respeito à mortalidade por DAC, quando comparadas aos homens hipertensos (CORRAO, 1990).

O estudo de Framingham (KANNEL, 1987) mostrou que a obesidade é um importante e independente fator preditivo para a DAC entre homens e mulheres. Entretanto, o efeito independente foi mais pronunciado em mulheres, particularmente abaixo dos 50 anos de idade, que apresentaram 2,4 vezes aumento na incidência de IAM versus não-obesas. O Nurses Health Study também mostrou que a obesidade confere um aumento de risco para a DAC em mulheres assintomáticas (CORRAO, 1990).

Estudo recente mostrou que a história familiar positiva para a DAC em parente de primeiro grau é mais importante nas mulheres do que nos homens (POJHOLA-SINTONEN et al., 1998).

O NCEP II passou a definir risco específico para mulheres. No NCEP I somente o sexo masculino apresentava status de risco independente. No NCEP II, as mulheres acima de 55 anos ou com menopausa prematura, sem terapia de reposição hormonal, são consideradas como tendo risco específico (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 1996).

## **OBJETIVOS:**

Este estudo teve como objetivos :

1. Analisar a prevalência de fatores de risco para a DAC em população da cidade de Campinas.
2. Medir os níveis de colesterol sanguíneo total, nessa população.
3. Avaliar as diferenças entre os sexos, em diferentes faixas etárias, e índices de massa corpórea, quanto à distribuição do colesterol sanguíneo total e dos fatores de risco para a DAC.
4. Avaliar a influência dos fatores de risco sobre níveis do colesterol sanguíneo total.

*M. ARTIGO*

---

## **SEX DIFFERENCES IN RISK FACTORS FOR CORONARY HEART DISEASE: A STUDY IN A BRAZILIAN POPULATION**

Vera S. Castanho<sup>1</sup>, Letícia S. Oliveira<sup>1</sup>, Hildete P. Pinheiro<sup>2</sup>, Helena F. Oliveira<sup>3</sup>, Eliana C. de Faria<sup>1</sup>.

### **ABSTRACT**

This study aimed at comparing the prevalence of various risk factors for coronary heart disease (CHD) between the sexes in a Brazilian population. Eight hundred and seventy-three adult volunteers had their total blood cholesterol (CHOL) measured and filled in a questionnaire with information on the presence of the following risk factors for CHD: diabetes mellitus, hypertension, obesity, sedentary lifestyle and cigarette smoking. The data were analyzed for the total population and according to sub-groups of age, sex and body mass index (BMI):  $\geq 45$  versus  $< 45$  years old (y) for men, and  $\geq 55$  versus  $< 55$  y for women, and  $\geq 25$  versus  $< 25 \text{ kg/m}^2$ . CHOL was associated with BMI, sex, age, hypertension and sedentariness. Age and sex presented a very significant interaction at all ages and BMI and sex presented it at and after the age 50y. The population presented high frequencies of all the risk factors evaluated. High CHOL and hypertension were more prevalent among women as compared to men. Hypertension, diabetes and smoking showed equal or higher prevalence in women in premenopausal ages as compared to men. Obesity and sedentariness were equally prevalent in both sexes respectively in the postmenopausal age group and at all ages. We conclude that: 1- Age, sex, BMI, hypertension and sedentariness influenced CHOL in this population; 2- The prevalence of the CHD risk factors indicate that there is an urgent need for its control in Brazil; 3-These results may explain the high rates of incidence of CHD in Brazilian women as compared to men.

## INTRODUCTION

Men and women share some coronary heart disease (CHD) risk factors such as age, dyslipidemia, hypertension, smoking, diabetes, obesity and sedentariness. Besides that, women have additional risk factors, such as the use of contraceptives and the reduction of ovary function with age (1).

There are important differences in the clinical manifestations of CHD between the sexes (1-7). Besides that CHD was always considered a male problem, in part because of the 7-10 years lag time of its clinical appearance in women due to hormone differences, in part because of its higher incidence in men (although the difference decreases in postmenopausal women). After the sixties, with the entry of women into the labor market and exposure to stress, habitual smoking and fast food diets, their CHD mortality rates quickly increased. Recent studies have emphasized this increase and the fact that CHD is the leading cause of death among women (1-8). Besides this, in the last 2 to 3 decades, the decrease in cardiovascular mortality rates as well as in the incidence of risk factors has been shown to be larger in men than in women (9).

In Brazil, the CHD mortality rate in women jumped from 10 to 25% from the sixties to the seventies (10-12) and now CHD constitutes the most important cause of death in both sexes and in all the regions of the country.

Interestingly, in Brazil the difference in the incidence of CHD between the sexes is one of the smallest in the world because of high rates among women (13). Since a question has been raised about whether or how the incidence of several CHD risk factors differs between the sexes in Brazil, we evaluated data on the occurrence of these risk factors in a population from the city of Campinas, State of São Paulo. We also measured the influence of the CHD risk factors on blood cholesterol.

<sup>1</sup>Dept. of Clinical Pathology, School of Medicine; Center for Experimental Medicine and Surgery, University of Campinas, São Paulo, Brazil. Send correspondence to: Dr. Eliana Cotta de Faria, Rua Alexandre Fleming, Cx. Postal 6111; CEP:13083-970, Campinas, São Paulo, Brazil; phone/fax: 0055-19-2893273

<sup>2</sup>Department of Statistics, Institute of Mathematics and Statistics, University of Campinas, São Paulo, Brazil

<sup>3</sup>Department of Physiology and Biophysics, Institute of Biology, University of Campinas, São Paulo, Brazil

## MATERIALS AND METHODS

The study comprised eight hundred and seventy-three individuals who volunteered to have their total blood cholesterol (CHOL) measured and to fill in a questionnaire with information on anthropometric data and on the presence of the following risk factors for the development of CHD: diabetes mellitus (DM), hypertension (HY), obesity (OBES), sedentary lifestyle (SEDEN) and cigarette smoking (SMOK). The data were collected in four different places of the city of Campinas, São Paulo, over a seven-day period. The volunteers were adults, from 20 to 82 years of age (y), 53% males(M) and 47% females (W), 6% blacks and 94% non-blacks mainly "hispanics". Their CHOL was measured in fingertip capillary blood by an enzymatic method (CHOD-PAP) through reflectance photometry utilizing the Reflotron (Merck Sharp-Dome). Body mass indexes (BMI) were calculated from the informed height and weight as weight(kg)/height<sup>2</sup>(m) and used as a marker of excessive weight and obesity when equal to or above 25 kg/m<sup>2</sup>.

The data were analyzed by the SAS statistical package utilizing the tests Student's "t", Chi-Square with or without Fleiss's method (14) and Fisher's exact, all at the significance level of 5%. Comparisons were made between the sexes in the total population and at different age groups and between the age sub-groups in each sex. The cut off ages for CHD risk were established as: ≥45 versus <45 y for men, and ≥55 versus <55 y for women, according to the United States National Cholesterol Expert Panel' (NCEP) (15) recommendations followed by the "2º Consenso Brasileiro de Dislipidemias" (Brazilian Consensus on Dyslipidemia) (16).

A multiple logistic regression analysis was used to assess the influence of CHD risk factors on blood cholesterol concentration. The independent predictors of blood cholesterol were sex (men/women); age - all ages and 2 age groups : ages ≥45 versus <45 y, ≥50 versus <50y ; BMI ≥25 versus <25 kg/m<sup>2</sup>; race (blacks versus non-blacks) and the binary criteria (yes/no) of diabetes, hypertension, sedentary lifestyle and cigarette smoking. The dependable variable was defined as CHOL<5.18-desirable levels, 5.18-6.19-borderline high risk for CHD and ≥6.22 mmol/L-high risk for CHD, according to the NCEP's recommendations followed by the "2º Consenso Brasileiro de Dislipidemias" (Brazilian Consensus on Dyslipidemia) (15,16). In this case, since we have three levels of cholesterol, a proportional odds model was used in the logistic regression.

## RESULTS

In this population women had a trend toward higher ages than men ( $p=0.052$ ), as seen in Table 1. The BMI for the whole population is in the limit range for obesity grade I

( $24.97 \pm 3.80$  Kg/m<sup>2</sup>). In men it was significantly higher than in women but the average difference between the sexes was only 3% (Table 1).

The population average CHOL (mean  $\pm$  SD) was  $5.00 \pm 1.22$  mmol/L. Women showed statistically significant higher CHOL when compared to men, although the difference was small, around 3.5% (Table 1). This sex difference was found in the CHD risk age groups:  $5.75 \pm 1.14$  (age  $\geq 55$ y, women) versus  $5.23 \pm 1.19$  mmol/L (age  $\geq 45$ y, men, "t" test,  $p=0.001$ ). There was no difference in the younger age groups:  $4.66 \pm 1.09$  (age 20-54y, women) versus  $4.64 \pm 1.11$  mmol/L (age 20-44y, men, "t" test,  $p=0.630$ ). Postmenopausal women presented higher CHOL levels when compared with younger women:  $222 \pm 44$  versus  $4.66 \pm 1.09$  mmol/L ( $p=0.001$ ) and in men CHOL also increased with age:  $5.23 \pm 1.19$  versus  $4.64 \pm 1.11$  mmol/L ( $p=0.001$ ) as expected (data not shown).

Table 2 shows that CHOL was higher than the recommended values for adults in 41% of the population. We found fewer women with CHOL in the reference range than men (54 versus 63%). This statistically significant difference was due to the sub-population of women in the age group equal to and above 55y ( $p=0.001$ , Chi-Square, data not shown) as expected (4,7,17). There was a trend toward a higher frequency in women.

As seen in Table 3, obesity (44%) and sedentary lifestyle (48%) were the most common risk factors in this population and diabetes the least common (4%, as expected), but the data do not differ from those found in developed countries. Hypertension and smoking habit had practically the same frequencies around 20%. Among men, in decreasing order of frequencies, the data showed: obesity, sedentary lifestyle, smoking, hypertension and diabetes. Among women, however, the decreasing sequence was different: sedentary lifestyle, obesity, hypertension, smoking and diabetes.

The comparison between the sexes showed that there were significant statistical differences in the frequencies of hypertension (1.4 times higher in women), obesity and smoking (respectively 1.2 and 1.3 times higher in men). Sedentariness, the most frequent risk factor in this population, and diabetes were similar in the sexes.

Table 4 shows the age distribution of the risk factors in both sexes. Diabetes was not present in younger men. Its prevalence did not differ between the group ages in women. In the older groups, no differences were found between the sexes. Women presented higher frequencies of hypertension than men in both age groups, indeed twice as high in the younger group (8X18%). In both sexes the prevalence of hypertension was 2 to 3.5 times higher in the older ages as compared to the younger. The distribution of obesity between the age groups was not different in men, but in women the frequency was higher in older ages. In men the prevalence was higher than in women only in the younger group and no differences were found among the older groups. Sedentariness was the only risk factor similar between the sexes in both age groups and equally frequent in the two age groups. The higher prevalence of smoking in men was found only in the older group. It was high in the younger groups and there were no differences between the sexes in those age groups (29 versus 26%). Younger women smoked 4 times more than the older ones and younger

men 1.6 times more. The race, presence of diabetes and smoking habit did not have any significant effects in CHOL in this population as shown by the logistic univariate regression analysis.

According to the multiple regression analysis, sex, age and BMI, the most significant effects to the model, did influence CHOL and were associated with hypertension and sedentariness; because of this association with BMI, they were not significant to the model in the presence of this variable. In the final model, age and sex presented a very significant interaction at all ages. Also BMI and sex interacted significantly at and after age 50y. Table 5 presents the results of the logistic regression analysis with the selected test variables associated with CHOL- sex, age, BMI- and their respective logistic coefficients, SE, p-value, odds ratios and confidence intervals in the total population. In Table 6 the same associations between variables for the cut off age of 50y are shown.

Figure 1 summarizes the changes of prevalence of CHOL according to sex, age (all ages up to 80 y) and BMI .

## DISCUSSION

The literature shows that there are differences between the sexes in the prevalence and impact of CHD risk factors (2,9,18). In the USA, for example, some risk factors have high prevalence among women in the 20 to 74 year age group (19): more than 1/3 have hypertension, more than 1/4 are hypercholesterolemic, more than 1/4 present excessive weight and more than 1/4 are sedentary. Furthermore, 51% of white women and 79% of black women above 45y have hypertension. The same is true for 71% of all women over 65y (3). Hypertension is more frequent among women over 65y than among men at that age (20). Diabetes has a prevalence of 7.7% (21).

In Brazil, the studies indicate the following prevalencies (12): hypercholesterolemia not determined (21,22); hypertension equal to 20-30% (23),excessive weight and obesity, 53% (21), sedentariness, 74% (21), diabetes, 7% (21) and smoking habit, 63%. (21).

The data presented here confirm the fact that the presence of CHD risk factors is a major health problem in women in Brazil (Table 3). Our findings of a lower prevalence of diabetes (4%), excessive weight and obesity (44%), sedentariness (49%) and smoking (21%) in this study are probably related to the fact that the volunteers were mostly from Campinas and region, an area of high socioeconomic level, which correlates with a better self-care, although the frequency of hypertension is the same as the one described in the literature (23).

It is important to emphasize that two of the major risk factors for CHD, high CHOL (Table 2) and hypertension (Table 3) were more prevalent among women as compared to men. High CHOL was present in the sub-population of women in the postmenopausal age,

as expected, but premenopausal women in this population presented equal levels of CHOL when compared to men suggesting an additional risk at premenopausal ages.

Several studies demonstrate that the HDL-cholesterol level is a better predictor of mortality from CHD in women while the LDL-cholesterol level is a better predictive in men (2,3). We did not fractionate lipoproteins in this study, but since hypercholesterolemia is one of the major well established risk factors for CHD in both sexes (1,4), we can speculate that this could account for a higher risk for CHD in women in this population. Postmenopausal women tend to present a much higher chance of hypercholesterolemia due to elevated LDL- cholesterol levels (17).

In Table 4 it is seen that the higher frequency of hypertension was present in both age groups. The higher frequency in postmenopausal women is in accord with the literature (24) but hypertension was also two times higher in younger women as compared to men from ages 20 to 44y. Again, younger women in this population are more exposed to this major risk factor.

Hypertension is a well established risk factor in both sexes but hypertensive women have a better prognosis in relation to mortality than do men (25). On the other hand, women have more complications from hypertension than men. A more recent work has shown a strong association between CHD and hypertension in women (20).

The prevalence of diabetes was not different between the sexes (Table 3), but diabetes was not present in the younger group of men in this study, only in the women's, indicating the presence of another very relevant risk factor in younger women. No differences were found between the sexes in the older groups (Table 4).

Diabetic women lose their "relative immunity" to CHD in relation to men: female diabetics are two times as likely to die from CHD than are male diabetics, so the same or a higher prevalence of diabetes among the sexes found in this study is quite unfavorable to women (7).

The prevalence of sedentary lifestyle was not different between men and women, but showed a small trend to higher frequencies in women (Table 4).

Sedentariness increases CHD in both sexes (8). Regular physical exercise favors women more than men, with respect to CHD (26).

Men presented a higher prevalence of obesity than women only in the younger group, but there were no differences in the older age groups. The prevalence increased with age only in women aggregating another risk factor to the postmenopausal period.

Obesity was found to be an independent predictor of CHD in both men and women (27,28). The distribution of fat is considered to be more important in both sexes than the overall degree of obesity, the centripetal distribution being a component of the atherogenic syndrome X (24,29,30).

The other risk factor, very prevalent in the younger groups that had higher incidence in men was smoking (Tables 3, 4). There were no differences between the sexes in the younger age groups leading to another undesirable extra risk at younger ages in women.

Tobacco use triples the risk of heart attacks among women, even during the pre-menopause period (3); also, smoking women who are diabetic double their risk of death in relation to diabetic non smokers (2). Men are giving up tobacco at an increasing rate, which is not the case among women (21). Also smokers have their first heart attack earlier than non-smokers : women 19 years earlier and men 7 years (2).

The logistic analysis indicates that race, presence of diabetes and smoking habit, did not contribute to CHOL in this population. It is probable that these risk factors do not operate through high CHOL. On the other hand, sex , age, BMI, hypertension and sedentariness were the risk factors that influenced CHOL as described earlier in other studies (4,31). Since sex and age are not modifiable, the control of obesity should be seriously implemented in Brazil.

Women had a higher risk than men of having CHOL  $\geq 6.22\text{mmol/L}$  as their age increased (Table 5). These findings are in accord with the literature (4,7). From Table 5 it can be observed that the chance of having CHOL  $\geq 6.22\text{mmol/L}$  was 23% higher in individuals presenting overweight and obesity. A more detailed analysis of these effects of sex, age and BMI on CHOL are seen in Figure 1. The prevalence of high CHOL was higher in posmenopausal women as compared to men, and it increased for both with age. The sex difference was present at all ages (up to 80y), men having a higher prevalence in younger ages. After age 60y, women presented a much higher frequency than men. The curves crossed around the age of 42.5y (close to the age of menopause), 47.5y determined by the State of São Paulo, (32) for either overweight and obese individuals or not. The higher BMI is associated with a higher prevalence of CHOL.

In women at and above 50y the risk of having CHOL  $\geq 6.22\text{mmol/L}$  was 2 times higher than for men; before 50 y men had a 20% higher chance than women (Table 6). The odds ratio for age45\*sex was very close to the one in the latter age group (data not shown). By the way the menopause age determined in different cities in the State of São Paulo (Brazil) is equal to 47.5y and lower than the ones in developed countries (32).. Analyzing Table 6 at and above age 50 the chance of high CHOL for BMI  $>25$  is 1.02 as compared to 1.8 before 50 y, showing that factors related to obesity are much less influential in older ages, a period when the interaction age.sex predominated.

The results of this study demonstrate the need for the prevention of atherosclerosis at all levels (primary, secondary and tertiary) for CHD risk factors in Brazil. This is shown by the high frequencies of a conglomerate of risk factors such as high CHOL, obesity , sedentary lifestyle, hypertension, diabetes and smoking. The last three ones are very prevalent among younger women and besides that diabetes and smoking are specially noxious to women.

Finally, although the literature shows clear differences in the detection, clinical presentation and treatment of CHD between the sexes and a higher prevalence of CHD in middle aged men as compared to women of similar age, these results can explain, at least in part, the small difference in the incidence of CHD between the sexes, in Brazil (12).

## **REFERENCES**

1. Bush LT, Fried, PL, Connor-Barret, E. Cholesterol, Lipoproteins, and Coronary Heart Disease in Women. *Clinical Chemistry* 1988;34(8B):B60- B70.
2. Judelson DR. Coronary Heart Disease in Women: Risk Factors and Prevention. *JAMA* 1994;269(6):186-7.
3. Wenger KN. Hypertension and Other Cardiovascular Risk Factors in Women. *Am J Hypertension* 1995;8(12):94S-9S.
4. Castelli WP. Lipids, risk factors and ischaemic heart disease. *Atherosclerosis* 1996;(124): S1-S9.
5. Bass MK, Newschaffer JC, Klag, IM; Bush T. Plasma Lipoprotein Levels as Predictors of Cardiovascular Death in Women. *Arch Intern Med* 1993;153(11):2209-2216
6. Betteridge DJ. Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism. International Practice and Research. EUA: Bailliere's; 1996.
7. Kannel WB. Metabolic Risk Factors for Coronary Heart Disease in Women: Perspective from the Framingham Study. *Am Heart J* 1987;114(2):413-9.
8. Crook D, Stevenson CJ. CHD in Women – are serum lipids and lipoproteins important? In: Betteridge & Mosby eds. *Lipids:Current Perspectives*. London, England;1996.p.171-86.
9. Wingard DL. Sex Differences and Coronary Heart Disease. *Circulation* 1990;81:1710-2.
10. Brasil SP Campinas. Secretaria Municipal de Saúde, Prefeitura do Município de Campinas, Laboratório de Aplicação em Epidemiologia/DMPS/FCM/UNICAMP. Mortalidade em Campinas. *Boletim* 1994;15.
11. Brasil São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Mortalidade Geral pelos cinco principais grupos de causas (CID 10) segundo região de saúde (DIR), Estado de São Paulo. *Boletim* 1997.

12. Lotufo PA, Lolio CA. Tendência da Mortalidade por Doença Isquêmica do Coração no Estado de São Paulo: 1970 a 1989. Arq Bras Cardiol 1993;61:149-53.
13. Lotufo PA. Epidemiologia das Doenças Isquêmicas do Coração no Brasil. Lessa ed. In: O Adulto Brasileiro e as Doenças da Modernidade, São Paulo, Brasil;1998.p.115-22.
14. Fleiss J.L. Statistical Methods for Rates and Proportions. 2<sup>nd</sup>. New York: John Wiley & Sons Inc. 1981.p.138-159.
15. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults : Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel II). JAMA 1993;269:3015-23.
16. Brasil São Paulo. Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2º. Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias. Avaliação, Detecção, Tratamento.Arq Bras Cardiol 1996;67(2):109-27.
17. Colditz AG, Willett CW, Stampfer JM, Rosner B, Speizer EF, Hennekens HC. Menopause and the Risk of Coronary Heart Disease in Women. N Engl J Med 1987; 316(18):1105-10
18. Brochier LM, Arwidson P. - Coronary heart disease risk factors in women. Eur. Heart J 1998;(supplA):A45-A52.
19. Franco, L.J. - Epidemiologia do Diabetes Mellitus. In: Lessa I. O Adulto Brasileiro e as Doenças da Modernidade. Epidemiologia das doenças crônicas não-transmissíveis. Lessa I ed. São Paulo, Brasil, 1998.p.123-37.
20. Hsia A J. Cardiovascular Disease in Women. Med Clin N Amer 1998; 82(1):111-9.
21. Bloch KV. Fatores de Risco Cardiovasculares e para o Diabetes Mellitus. In : Lessa I. – o adulto brasileiro e as doenças da modernidade. Epidemiologia das doenças crônicas não-transmissíveis. Lessa I. ed. São Paulo, Brasil, 1998.p.43-72.
22. Guimarães AC, Lima A, Mota E, Lima JC, Martinez T, Conti AF, Paes JN et al. The Cholesterol Level of a Selected Brazilian Salaried Population: Biological and Socioeconomic Influences. CVD Prevention 1998; 1:306-317

23. Lessa, L – Epidemiologia da Hipertensão Arterial. In: O Adulto Brasileiro e as Doenças da Modernidade. Epidemiologia das doenças crônicas não-transmissíveis. Lessa I ed. São Paulo, Brasil, 1998. p.77-96.
24. Fetters KJ, Peterson BE, Shaw JL, Newby KL, Durham NC. Sex-specific differences in Coronary Artery Disease Risk Factors, Evaluation, and Treatment: Have they been adequately evaluated? Am. Heart J 1996;131:796-803.
25. Corrao MI; Becker CR, Ockene SI; Hamilton AG. Coronary Heart Disease Risk Factors in Women 1990; Cardiol 77(suppl2):8-24.
- 26 Blair SN, Kohl III HW, Paffenbarger Jr RS, Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW. Physical Fitness and All-Cause Mortality. A prospective study of health men and women. JAMA 1989;262(17):2395-2401
27. Harris BT, Ballard-Barbash R, Madans J. Overweight, Weight Loss, and Risk of Coronary Heart Disease in Older Women. Am J Epidemiol 1993;137(12):1319-27.
28. Schenck-Gustafsson K. Risk factors for cardiovascular disease in women : assessment and management. Eur Heart J 1996;17(SupplD):1-8.
29. Freedman SD, Jacobsen JS, Barboriak JJ, Sobocinski AK, Anderson JA, Kisseebah HA, SASSE AE, Gruchow WH. Body Fat Distribution and Male/Female Differences in Lipids and Lipoproteins. Circulation 1990;81:1498-1506.
30. Wingard DL. Sex Differences and Coronary Heart Disease. Circulation 1990;81:1710-12.
31. Willett WC, Manson E, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. Weight, Weight Change, and Coronary Heart Disease in Women. Risk Within the 'Normal' Weight Range. JAMA 1995;273(6):461-5.
32. Pedro AO. Inquérito Populacional Domiciliar sobre o Climatério e a Menopausa em Mulheres do Município da Cidade de Campinas 1999. Tese de Doutorado. Universidade Estadual de Campinas. Brasil.

**TABLE 1 - BLOOD CHOLESTEROL AND ANTHROPOMETRIC DATA AMONG MEN AND WOMEN AND IN THE TOTAL POPULATION. DATA PRESENTED AS MEAN  $\pm$  SD, INTERVAL, (n= NUMBER OF SUBJECTS)**

VARIABLE	MEN	WOMEN	TOTAL
CHOL (mmol/L)	$4.92 \pm 1.09^a$ 2.33-9.04 (459)	$5.10 \pm 1.22^a$ 2.67-9.14 (410)	$5.00 \pm 1.22$ 2.33-9.14 (869)
AGE (y)	$46 \pm 15$ 20-82 (462)	$50 \pm 15$ 20-81 (411)	$47 \pm 15$ 20-82 (873)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	$25.31 \pm 3.50^b$ 15.6-41.1 (454)	$24.59 \pm 4.00^b$ 16.7-38.9 (403)	$24.97 \pm 3.80$ 15.6-41.1 (857)

Student's "t" test; **a**: p=0.033, **b**: p=0.005

**TABLE 2 - PERCENTAGE DISTRIBUTION OF DIFFERENT LEVELS OF TOTAL BLOOD CHOLESTEROL BETWEEN THE SEXES**

GROUP	< 5.18 (mmol/L)	5.18-6.19 (mmol/L)	≥ 6.22 (mmol/L)
MEN (462)	63 (290)*	23 (106)	14 (66)
WOMEN (411)	54 (222)*	28 (114)	18 (15)
TOTAL (873)	59 (512)	25 (220)	16 (141)

( )=number of subjects; Chi-square and Fleiss tests : **axa**: p=0,031

**TABLE 3 – PREVALENCE (%) OF RISK FACTORS FOR CORONARY HEART DISEASE AMONG MEN AND WOMEN AND IN THE TOTAL POPULATION**

GROUP	DM	HY	OBES	SEDEN	SMOK
MEN	3 (460)	19 <sup>a</sup> (456)	48 <sup>b</sup> (462)	46 (461)	24 <sup>c</sup> (461)
WOMEN	4 (411)	27 <sup>a</sup> (410)	39 <sup>b</sup> (411)	52 (410)	18 <sup>c</sup> (410)
TOTAL	4 (871)	23 (866)	44 ( 873)	49 (871)	21 (871)

( )=number of subjects; Chi-Square test; **a**: p=0.003, **b**: p=0.009; **c**: p=0.029  
 DM-diabetes; HY- hypertension; OBES- obesity; SEDEN- sedentariness; SMOK- smoking

**TABLE 4 - PREVALENCE (%) OF RISK FACTORS FOR CORONARY HEART DISEASE ACCORDING TO SEX AND AGE**

GROUP	AGE (y)	DM	HY	OBES	SEDEN	SMOK
MEN	< 45	0 <sup>a</sup> (239)	8 <sup>b</sup> (238)	46 <sup>c</sup> (241)	42 (240)	29 <sup>d</sup> (240)
	≥ 45	7 <sup>e</sup> (221)	30 <sup>f</sup> (218)	51 (221)	50 (221)	18 <sup>g</sup> (221)
	< 55	3 <sup>h</sup> (251)	18 <sup>i</sup> (251)	33 <sup>j</sup> (251)	50 (250)	26 <sup>k</sup> (250)
	≥ 55	6 <sup>l</sup> (160)	41 <sup>m</sup> (159)	50 <sup>n</sup> (160)	56 (160)	6 <sup>o</sup> (160)

Statistical comparisons by the Fischer test; **axe**: p=0.001, **axh**: p=0.007; by the Chi-Square test; **bxf**, **ixm**, **jxn**, **kxo**, **gxo**: p=0.001; **dsg**: p=0.005; **bxi**, **cxj**: p=0.020; **fxm**: DM-diabetes; HY- hypertension; OBES- obesity; SEDEN-sedentariness; SMOK- smoking

**TABLE 5 - INFLUENCE OF CORONARY HEART DISEASE RISK FACTORS ON BLOOD CHOLESTEROL IN THE TOTAL POPULATION**

VARIABLE	LOGISTIC COEFFICIENT	SE	p-VALUE	ODDS RATIO <sup>a</sup>	95% IC
SEX	1.655	0.534	0.002	5.232	1.839; 14.885
AGE <sup>b</sup>	0.075	0.008	0.009	1.078	1.061; 1.095
BMI	0.208	0.141	0.141	1.231	0.933; 1.624
AGE*SEX	-0.039	0.010	0.009	0.962 <sup>d</sup>	0.943; 0.981

**a=odds ratio: CHOL above 6.22 mmol/L; b= all ages ; c=<25and>25 kg/m<sup>2</sup>; d=1/0.962=1.039**

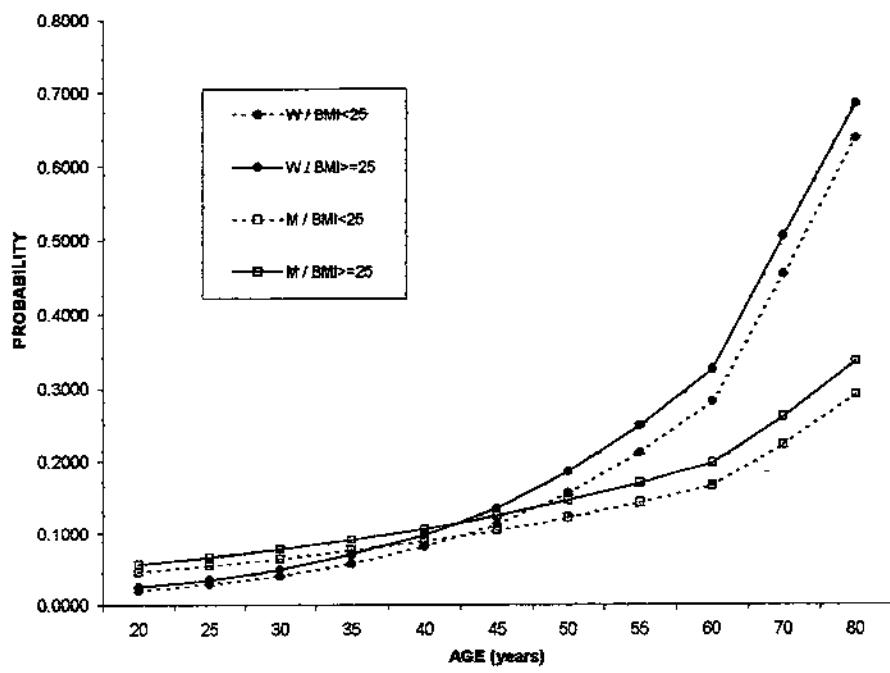


Figure 1: Probability of Chol  $\geq 246$  mg/dL by age, sex and BMI

**TABLE 6 - INFLUENCE OF CORONARY HEART DISEASE RISK FACTORS ON BLOOD CHOLESTEROL BY AGE**

VARIABLES	LOGISTIC COEFFICIENT	SE	P-VALUE	ODDS RATIO *	95% IC
SEX	0.195	0.211	0.355	1.215	0.804; 1.836
AGE50 <sup>b</sup>	2.074	0.243	0.009	7.961	4.946; 12.813
BMI <sup>c</sup>	0.576	0.207	0.005	1.778	1.185; 2.668
AGE50*SEX	- 0.953	0.285	0.001	0.386 <sup>d</sup>	0.221; 0.674
AGE50*BMI	-0.551	0.281	0.050	0.576 <sup>e</sup>	0.332; 1.000

a= odds ratio: CHOL above 6.22 mmol/L; b= by age group (<50and ≥50y); c= <25 and ≥ 25 kg/m<sup>2</sup> ; d= 1/0.386=2.59; e=1/0.578=1.736

## *V. CONCLUSÕES*

---

1. Os limites superiores de colesterol sanguíneo na população estudada estão acima dos valores de referência em ambos os sexos. Quase metade da população apresentou níveis acima dos desejáveis. Além disso, o diabetes mellitus, a hipertensão arterial, o tabagismo, a obesidade e o sedentarismo foram altamente prevalentes, o que mostra a necessidade de medidas populacionais para seu controle na prevenção da doença aterosclerótica coronariana em nosso país.
2. As mulheres apresentaram colesterol sanguíneo igual ou maior do que o dos homens em todas as idades. A prevalência dos fatores de risco para a DAC foi igual ou superior à dos homens para a maioria dos fatores de risco avaliados, com exceção da obesidade nas faixas etárias mais baixas e do tabagismo nas mais altas. As mulheres mais jovens apresentaram maior prevalência de diabetes e hipertensão arterial e igual prevalência de tabagismo.
3. O sexo, a idade, o índice de massa corpórea, a hipertensão arterial e o sedentarismo foram os fatores de risco que se associaram com o colesterol sanguíneo total, em todas as idades. Houve interação significativa entre o sexo e a idade, ou seja, as mulheres tiveram chance maior de ter o colesterol sanguíneo aumentado com a idade. Ocorreu interação significativa entre a idade e o índice de massa corpórea, de tal forma que a chance do indivíduo ter colesterol sanguíneo aumentado diminuiu com o sobrepeso e/ou obesidade a partir dos 50 anos de idade.
4. Os resultados obtidos neste estudo sugerem que a menor diferença, entre os sexos, na incidência de DAC no Brasil, pode ser explicada, pelo menos em parte, pela conglomeração de fatores de risco, mais ou igualmente prevalentes na mulher, com relação ao homem.

## **VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---

AMES, R.P. & HILL, P. - Elevation of serum lipid levels during diuretic therapy of hypertension. *Amer. J. Med.*, 61:748, 1976.

ASSMANN, G; CULLEN, P.; SCHULTE, H. - The Münster Heart Study (PROCAM), *Eur. Heart J.*, (suppl.A) : A2-A11, 1998.

BARRETT-CONNOR, L.E.; COHN, A.B.; WINGARD, D.L.; EDELSTEIN, S.L. - Why Is Diabetes Mellitus a Stronger Risk Factor for Fatal Ischemic Heart Disease in Women Than in Men ? *JAMA*, 265/5:627-31, 1991.

BASS, M.K.; NIEWSCHAFFER, J.C.; KLAG, J.M.; BUSH, T. - Plasma Lipoprotein Levels as Predictors of Cardiovascular Death in Women. *Arch. Intern. Med.*, 153/11:2209-2216, 1993.

BELL, D.S.H. - Diabetes Mellitus and Coronary Artery Disease. *Coronary Artery Disease*, 7:715-722, 1996.

BERLIN, J.A. & COLDITZ, G.A. - A Metanalise of Physical Activity in the Prevention of Coronary Disease. *Journal of Epidemiology*, 120:507-17, 1990.

BETTERIDGE, D.J. (Org.) - Lipid and Lipoprotein Disorders. EUA, Bailliere's, 1996. 978p.

BIERMAN, E.L. - Atherogenesis in Diabetes. *Atheroscler. Thromb.*, 12:647-56, 1992.

BJORTNORP, P. - Regional Patterns of Fat Distribution. *Ann. Int. Med.*, 103:994-5, 1985.

BLAIR, S.N.; KOHL III, H.W.; PAFFENBARGER Jr., R.S.; CLARK, D.G.; COOPER, K.H.; GIBBONS, L.W. - Physical Fitness and All-Cause Mortality. A prospective study of health men and women. *JAMA*, 262/17:2395-2401, 1989.

BLOCH, K.V., Fatores de Risco Cardiovasculares e para o Diabetes Mellitus. In : LESSA, I. - **O ADULTO BRASILEIRO E AS DOENÇAS DA MODERNIDADE**. Epidemiologia das doenças crônicas não-transmissíveis. São Paulo/Rio de Janeiro. Hucitec/Abrasco, 1998. p.43-72.

BROCHIER, L. M. & ARWIDSON, P. - Coronary heart disease risk factors in women.  
*Eur. Heart J.*, (suppl. A) : A45-A52, 1998.

BUSH, L.T.; BARRET-CONNOR, E.; COWAN, L.; CRIQUI, H.M.; WALLACE, B.R.; SUCHINDRAN, M.C. - Tyrolier A.H.; RIFKIND, M.B.; Cardiovascular mortality and noncontraceptive use of estrogen in women: results from the Lipid Research Clinics Program Follow-up Study. *Circulation*, 75/6:1102-9, 1987.

BUSH, L.T.; FRIED, P.L. ; BARRET-CONNOR, E. - Cholesterol, Lipoproteins, and Coronary Heart Disease in Women. *Clinical Chemistry*, 34/8(B):B60-B70, 1988.

CASTELLI, W.P. - Lipids, risk factors and ischaemic heart disease. *Atherosclerosis*, 124 (suppl.) : S1-S9, 1996.

CASTELLI, W.P.; GARRISON, R.J.; WILSON, P.W.; ABBOTT, R.D.; KALOUSDIAN, S.; KANNEL, W.B. - Incidence of Coronary Heart Disease and Lipoprotein Cholesterol Levels. The Framingham Heart Study. *JAMA* 256:2835-8, 1986.

CASTELLI, W.P. - The Trygliceride issue : a view from Framingham. *Am. Heart J.*, 112/2:432-7, 1986.

CECIL, R.L. - Tratado de Medicina Interna. 16 ed. Rio de Janeiro, Interamericana, 1984. 2490p. 2.v.

COLDITZ, A.G.; WILLETT, C.W.; STAMPFER, J.M.; ROSNER, B.; SPEIZER, E.F.; HENNEKENS, H.C. - Menopause and the Risk of Coronary Heart Disease in Women. *N. Engl. J. Med.*, 316/18:1105-10, 1987.

CORRAO, M.J.; BECKER, C.R.; OCKENE, S.I.; HAMILTON, A.G. - Coronary Heart Disease Risk Factors in Women. *Cardiology*, 77(suppl.2) : 8-24, 1990.

CRIQUI, H.M. - Tryglicerides and Cardiovascular Disease. *Eur. Heart J.*, 19 (suppl.A) : A36-A39, 1998.

CROOK, D. & STEVENSON, C. J. - CHD in Women - are serum lipids and lipoproteins important ? - In: BETTERIDGE, D. J. - **Lipids : Current Perspectives**. London. Martin Dunitz, 1996.p.171-86.

DAHLEN, H.G. - Lp(a) Lipoprotein in Cardiovascular Disease. **Atherosclerosis**, **108**:111-26, 1994.

DANIAS, G. P.; O'MARRHONY, S.; RADFORD, J. M.; KORMAN, L.; SILVERMAN, I. D. - Serum Cholesterol Levels are Underevaluated and Undertreated. **Am. J. Cardiol.**, **81**:1353-6, 1998.

DOMINICZAK, H.M. & McNAMARA, R.J. - The System of Cardiovascular Prevention. In: NADER, R. - **Handb of Lipoprotein Testing**. Washington. AACC Press, 1997. p.49-74.

ERKELENS, D.W. - Diabetic dyslipidaemia. **Eur. Heart J.**, **19**(suppl.H) : H27-H30, 1998.

ERNST, E. & RESCH, K. L. - Fibrinogen as a Cardiovascular Risk Factor : A meta-analysis and review of the literature. **Annals of Internal Medicine**, **118**:956-63, 1993.

Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel II). **JAMA** 1993; 269; 3015-23.

FEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE SOCIEDADES DE OBESIDAD (FLASO). **Consenso Latinoamericano de Obesidade**. Rio de Janeiro, 1998. 117p.

FETTERS, K.J.; PETERSON, B.E.; SHAW, J.L.; NEWBY, K.L., DURHAM, N.C. - Sex-specific differences in Coronary Artery Disease Risk Factors, Evaluation, and Treatment : Have day been adequately evaluated? **Am. Heart J.**, **131**:796-803, 1996.

FIEBACH, H.N.; HEBERT, R.P. ; STAMPFER, J.M. - A Prospective Study of High Blood Pressure and Cardiovascular Disease in Women. *Am. J. Epidemiol.*, **130**/4:647-54, 1989.

FOLSOM, A.R.; KAYE, S.A.; SELLERS, T.A.; HOMG, C-P.; CERHAN, J.R.; POTTER, J.D.; PRINEAS, R.J. – Body Fat Distribution and 5-Year Risk of Death on Older Women. *JAMA*, **269**/4:483-7, 1993.

FRANCO, L.J. - Epidemiologia do Diabetes Mellitus. In: Lessa, I. **O Adulto Brasileiro e as Doenças da Modernidade**. Epidemiologia das doenças crônicas não-transmissíveis. São Paulo/Rio de Janeiro. Hucitec/Abrasco, 1998. p.123-37.

FREEDMAN, S.D.; JACOBSEN, J.S.; BARBORIAK, J.J.; SOBOCINSKI, A.K.; ANDERSON, J.A.; KISSEBAH, H.A.; SASSE A.E.; GRUCHOW, W.H. - Body Fat Distritution and Male/Female Differences in Lipids and Lipoproteins. *Circulation*, **81**:1498-1506, 1990.

FUSTER, V.; BADIMON, L.; BADIMON, J.J.; CHESIEBRO, J.H. -- The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (First of two parts). *N. Engl. J. Med.*, **326**:242-50, 1992.

GARCIA, R.C. – Diagnóstico Laboratorial das Dislipidemias. Validade dos métodos laboratoriais. In: QUINTÃO, E. - **Colesterol e Aterosclerose**. Rio de Janeiro. Qualitymark, 1992. p.31-44.

GENSINI, F.G.; COMEGLIO, M.; COLELLA, A. – Classical Risk Factors and Emerging Elements in the Risk Profile for Coronary Artery Disease. *Eur. Heart J.*, **19**(suppl.A) : A53-A61, 1998.

GIANNINI, D.S. – Como Diagnosticar e Tratar Dislipidemias. *Rev. Bras. Med.*, **54**: 49-60, 1998.

GIANNINI, D.S. – Lipoproteínas como Fatores de Risco em Mulheres. *Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo*, **6**:538, 1996.

GODSLAND, F.I.; WYNN, V.; PATH, C.R.E.; CRO , D.; MILLER, E.N. - Sex, Plasma Lipoprotein, and Atherosclerosis: prevailing assumptions and outstanding questions. *Am. Heart J.*, 114/6:1467-502, 1987.

GOLDBERG, B.R.; MELLIES, J.M.; SACKS, M.F.; MOYÉ, A.L.; HOWARD, V.B.; HOWARD, J.W.; DAVIS, R.B.; COLE, G.T.; PFEFFER, A.M.; BRAUNWALD, E. - Cardiovascular Events and Their Reduction With Pravastatin in Diabetic and Glucose-Intolerant Myocardial Infarction Survivors With Average Cholesterol Levels. Subgroup Analyses in the Cholesterol And Recurrent Events (CARE) Trial. *Circulation*, 98:2513-9, 1998.

GOLDBOURT, U.; BENDERLY, M.; GRAFF, E. - Lipids and Lipoproteins in Symptomatic Coronary Heart Disease. Distribution, intercorrelations, and significance for risk classification in 6,700 men and 1,500 women. *Circulation*, 86/3:839-48.

GOODE, G.K.; MULLER, J.P.; HEAGERTY, A.M. - Hyperlipidaemia, Hypertension and Coronary Heart Disease. *Lancet*, 345:362-4, 1995.

GOTTO, M.A - Lipid Risk Factors and the Regression of Atherosclerosis. *Am. J. Cardiol.*, 76/3-7, 1995.

GUIMARÃES, A.C.; LIMA, M.; MOTA, E.; LIMA, J.C.; MARTINEZ, T.; CONTI FILHO, A.; PAES, J.N.; LIMA, J.C.; BERTOLAMI, M.; LION, M.F.; MARANHÃO, M.; SILVA, O.F.; BODANEZE, L.C.; DIAS, G.C.; MACEDO, V.; ALFIUME NETO, A. - The Cholesterol Level of a Selected Brazilian Salaried Population : biological and socioeconomic influences. *CVD Prevention*, 1/4:306-17, 1998.

HALPERN, A. & MANCINI, C.M. - Obesidade. *Rev. Bras. Med.*, 54 (ed. esp.) : 151-61, 1998.

HAN, T.S.; RICHMOND, P.; AVENELL, A.; LEAN, M.E.J. - Waist Circumference Reduction and Cardiovascular Benefits During Weight Loss in Women. **Inter. J. Obes.**, **21**:127-34, 1997.

HARRIS, B.T.; BALLARD-BARBASH, R.; MADANS, J. - Overweight, Weight Loss, and Risk of Coronary Heart Disease in Older Women. **Am. J. Epidemiol.**, **137/12**:1319-27, 1993.

HERRINGTON, M.D.; FONG, J.; SEMPUS, T.C.; BLACK, M.D.; SCHROTT, G.H.; RAUTAHARJU, P.; BACHORIK, S.P.; BLUMENTHAL, R.; KHAN, S.; WENGER, K.N. - Comparison of the Heart and Estrogen/Progestin replacement study (HERS) cohort eith women with coronary disease from the National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III). **Am. Heart J.**, **136**:115-24, 1998.

HODIS, N.H. & MACK, J.W. - Trygliceride-rich Lipoproteins and Progression of Atherosclerosis. **Eur. Heart J.**, **19**(suppl.A) : A40-A44, 1998.

HOPKINS, N. P.; HUNT, C. S.; SCHREINER, J. P.; ECKFELDT, H. J.; BORECHI, B. I.; ELLISON, R. C.; WILLIAMS, R. R.; SIEGMUND, D. K. - Lipoprotein (a) Interactions with Lipid and non-Lipid Risk Factors in Patient with Early Onset Coronary Artery Disease. Results from the NHLBI Family Heart Study. **Atherosclerosis**, **141**:333-45, 1998.

HSIA, A.J. - Cardiovascular Disease in Women. **Medical Clinics of North America**, **82/1**:111-9, 1998.

HUNINK, M.G.M.; GOLDMAN, L.; TOSTESON, A.N.A. - The Recent Decline in Mortality from Coronary Heart Disease (1980-90) : The Effect of Secular Trends in Risk Factors and Treatment. **JAMA**, **277**:535-42, 1997.

INTERNATIONAL CLINICAL EPIDEMIOLOGY NETWORK - Risk Factors for Cardiovascular Disease in the Developing World. **J. Clin. Epidemiol.**, **45/8**:841-7, 1992.

ISSA, J.S.; STRUNZ, C.; GIANNINI, S.D.; FORTI, N.; DIAMENT, J. – Precisão e Exatidão das Dosagens dos Lípidos Sangüíneos em Equipamento Portátil (Cholestech-LDX). *Arq. Bras. Cardiol.*, 66/6:339-42, 1996.

JUDELSON, R.D. - Coronary Heart Disease in Women : Risk Factors and Prevention. *JAMWA*, 49/6:186-97, 1994.

KANNEL, W.B.; DAWBER, T.R.; KAGAN, A.; REVOTSKIE, N.; STOKES, J. – Factors of Risk in the Development of Coronary Heart Disease – Six Year Follow-up Experience – The Framingham Study. *Ann. Int. Med.*, 55:33-50, 1961.

KANNEL, W.B.; CASTELLI, W.P.; GORDON, T. – Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease : new perspectives based on The Framingham Study. *Ann. Int. Med.*, 90:85-91, 1979.

KANNEL, W.B. - Metabolic Risk Factors for Coronary Heart Disease in Women : Perspective from the Framinghan Study. *Amer. Heart J.*, 114/2:413-19, 1987.

KUHN, F.E. & RACKLEY, C.E. – Coronary artery disease in women : risk factors, evaluation, treatment and prevention. *Arch. Intern. Med.*, 153:2626-35, 1993.

LAKER, M.F. & GAME, F.L. - Approaches to Lipid and Lipoprotein Analysis. In: **Lipid and Lipoprotein Disorders**. USA; Betteridge, D.J., 1996. p. 693-717.

LaROSA, C.J. – Triglycerides and Coronary Risk in Women and the Elderly. *Arch. Intern. Med.*, 157:961-8, 1997.

LEON, A.S. – Physical activity levels and coronary heart disease. Analysis of epidemiologic and supporting studies. *Med. Clin. N. Amer.*, 69:3-20, 1985.

LERNER, J.D. & KANNEL, B.W. – Patterns of Coronary Heart Disease Morbidity and Mortality in the Sexes : a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am. Heart J.*, 111/2:383-90, 1986.

LESSA, I. – O Adulto Brasileiro e as Doenças da Modernidade. Epidemiologia das doenças crônicas não-transmissíveis. São Paulo/Rio de Janeiro. Hucitec/Abrasco, 1998. p.284.

LEVY, R. – Causes of the decrease in cardiovascular mortality. *Am. J. Cardiol.*, 54:7c-13c, 1984.

LIPID METABOLIS-ATHEROGENESIS BRANCH, NATIONAL HEART, LUNG, BLOOD NATIONAL INSTITUTE - Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results. *JAMA*, 251/3:351-74, 1984.

LOLIO, C.A. & LAURENTI, R. – Mortalidade por Doença Isquêmica do Coração no Município de São Paulo. Evolução de 1950 a 1981 e mudanças recentes na tendência. *Arq. Bras. Cardiol.*, 46/3:153-6, 1986.

LOPES-VIRELLE, M.F.; KLEIN, R.L.; LYONS, T.J.; STEVENSON, N.C.; WITZTUM, J.L. – Glycosylation of Low Density Lipoprotein Enhances Cholestry Ester Synthesis in Human-derived Macrophages. *Diabetes*, 37:550-7, 1988.

LOTUFO, P.A. - Mortalidade Precoce por Doença do Coração no Brasil. Comparação com outros Países. *Arq. Bras. Cardiol.*, 70/5:321-25, 1998. (a)

LOTUFO P.A. & LOLLI, A.C. - Tendência da mortalidade por doença isquêmica do coração no Estado de São Paulo : 1970 a 1989. *Arq. Bras. Cardiol.*, 61/3:149-53, 1993.

LOTUFO, P.A. - Epidemiologia das Doenças Isquêmicas do Coração no Brasil. In: LESSA, I. – O Adulto Brasileiro e as Doenças da Modernidade. Epidemiologia das doenças crônicas não-transmissíveis. São Paulo/Rio de Janeiro. Hucitec; Abrasco, 1998. p. 115-22.

MAEDA, S.; ABE, A.; SEISHIMA, M. – Transient changes of serum lipoprotein (a) as an acute phase protein. *Atherosclerosis*, 78: 145-50, 1989.

MAGALHÃES, C.O. - Morte súbita cardíaca. Um problema passível de solução? *Arq. Bras. Cardiol.*, 40/5:293-5, 1983.

MAHER, V.M.G.; BROWN, B.G.; MARCOVINA, S.M.; HILLGER, L.A.; ZHAO, X-Q.; ALBERS, J.J. - Effects of Lowering Elevated LDL Cholesterol on the Cardiovascular Risk of Lipoprotein(a). *JAMA*, 274/22:1771-4, 1995.

MAHLEY, R.B.; WEISGRABER, K.H.; FARESE, R.V.Jr. In: WILLIAMS, W.B.- *Textbook of Endocrinology*, London, Saunders, 1998. p.1099-1153.

MANSON, J.E.; COLDITZ, G.A.; STAMPER, M.J.; WILLET, W.C.; ROSNER, C.; MONSON, R.R.; SPEIZER, F.E.; HENNEKENS, C.H. - A Prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N. Engl. J. Med.*, 322:882-9, 1990.

MANSON, J.E.; COLDITZ, G.A.; STAMPFER, M.J.; WILLET, W.C.; KOLEWSKI, A.S.; ROSNER, B.; ARKY, R.A.; SPEIZER, F.E.; HENNEKENS, C.N. - A Prospective Study of Maturity Onset Diabetes Mellitus and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke in Women. *Arch. Intern. Med.*, 151:1141-7, 1991.

MARENBERG, M.E.; RISCH, N.; BERKMAN, L.F.; FLODERUS, B.; de FAIRE, U. - Genetic susceptibility to death from coronary heart disease in a study of twins. *N. Engl. J. Med.*, 330:1041-6, 1994.

MARTINEZ, T.L.R. - Hiperlipidemias: definição. QUINTÃO, E. - **Colesterol e Aterosclerose**. Rio de Janeiro. Qualitymark, 1992. p.61-70.

MILLER, M. - Is hypertriglyceridaemia an independent risk factor for coronary heart disease ? *Eur. Heart J.*, 19(suppl. H) : H18-H22, 1998.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - DOENÇAS CARDIOVASCULARES. **BOLETIM**, 1999.

MONTADESCOT, G.; COLLET, J.P.; CHOUESSAT, R.; THOMAS, D. - Fibrinogen as Risk Factor for Coronary Heart Disease. *Eur. Heart J.*, 19(suppl. H) : H11-H17, 1998.

MORIBUCH, E.H. & BODANESI, L.C.-Dislipidemias. **Rev. Bras. Med.**, 54:22-33, 1997.

NABULSI, A.A.; FOLSOM, A.R.; WHITE, A.; PATSCH, W.; HEISS, G.; WU, K.K.; SZKLO, M. - Association of hormone-replacement therapy with various cardiovascular risk factors in postmenopausal women. **N. Engl. J. Med.**, 328:1069-75, 1993.

NATIONAL HEART, LUNG AND BLOOD INSTITUTE. NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM. - Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. **Arch. Intern. Med.**, 148:36-69, 1987.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH PEPI TRIAL GROUP. Effects of Estrogen or Estrogen/Progestin Regimens on Heart Disease Risk Factors in Postmenopausal Women. The postmenopausal estrogen/progestin interventions (PEPI) trial. **JAMA**, 273/3:199-208, 1995.

OLIVEIRA, H.C.F. & QUINTÃO, E.C.R. - Colesterol na Aterogênese. In: QUINTÃO, E. - **Colesterol e Aterosclerose**. Rio de Janeiro. Qualitymark, 1992. p.44-59.

OLIVER, F.M. - Fibrinogen and Coronary Heart Disease – What does with mean ? **Eur. Heart J.**, 19:8-9, 1998.

OREKHOV, A.N.; TESTOV, V.V.; NUKHIN, D.N. - Desialylated Low Density Lipoprotein. Nonlipid of blood plasma that stimulates foam cell formation. **Arterioscler. Thromb.**, 11: 316-26, 1991.

PATSCH, R.J. - Trygliceride-rich Lipoproteins and Atherosclerosis. **Atherosclerosis**, 110 (suppl.) : S23-S26, 1994.

PATSCH, J. - Influence of lipolysis on chylomicron clearance and HDL cholesterol levels. **Eur. Heart J.**, 19 (suppl.H) : H2-H6, 1998.

ROSS, R. & GLOMSET, J. - The Pathogenesis of Atherosclerosis (First of Two Parts). **N. Engl. J. Med.**, 295: 369-376, 1976.

PEDERSON, R.T.; OLSSON, G.A.; FAERGEMAN, O.; KJEKSHUS, J.; HANS, W.; BERG, K.; WILHELMSEN, L.; HAGHFELT, T.; THORGEIRSSON, G.; PYÖRÄLÄ, K.; MIETTINEN, T.; CHRISTOPHESEN, B.; TORBET, A.J.; MUSLINER, A.T.; VO, J.T. - Lipoprotein Changes and Reduction in the Incidence of Major Coronary Heart Disease Events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) **Circulation**, 97:1453-1460, 1998.

PEREIRA, G.P. - Epidemiologia, Teoria e Prática. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1995. 484p.

POHJOLA-SINTONEN, S.; RISSANEN, P.; LISKO LA, P.; LUOMANMÄKI, K. - Family History as a Risk Factor of Coronary Heart Disease in Patients under 60 Years of Age. **Eur. Heart J.**, 19:239-9, 1998.

QUINTÃO, E. Colesterol e Aterosclerose. Rio de Janeiro. Qualitymark, 1992. p. 276.

ROSENBERG, L.; MULLER, D.L.; KAUFMAN, D.W. - Miocardium Infarction in Women under 50 years of age. **JAMA**, 250:2801-6, 1983.

SALTIN, B. - Sedentary Life Style : an estimated health risk. **J. Intern. Med.** 232:467-9, 1992.

SAMET, J.M. - The Health Benefits of Smoking Sensation. **The Medical Clinics of North America**, 76:399-414, 1992.

SCHARTZ, C.J.; VALENTE, A.J.; SPRAGUE, E.A. - The pathogenesis of atherosclerosis. **Clin. Cardiol.**, 14:11-16, 1991.

SCHENCK-GUSTAFSSON, K. - Risk Factors for Cardiovascular Disease in Women: assessment and management. **Eur. Heart J.**, 17(suppl.D): 1-8, 1996.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE - Mortalidade Geral pelos Cinco Principais Grupos de Causas (CID 10) segundo Região de Saúde (DIR), Estado de São Paulo. **BOLETIM**, 1997.

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE; LABORATÓRIO DE APLICAÇÃO EM  
EPIDEMIOLOGIA/DMPS/FCM/UNICAMP. Mortalidade em Campinas.  
**BOLETIM, 15, 1994.**

SIMON, A.; MEGNIEN, L.J.; LEVINSON, J. – Coronary Risk Estimation and Treatment of Hypercholesterolemia. **Circulation**, **96**/7:2449-52, 1997.

SINGH, R.B.; BEEGOM, R.; MEHTA, A.S.; NIAZ, M.A.; DE, A.K.; MITRA, R.K.; HAQUE, M.; VERMA, S.P.; DUBE, G.K.; SIDDIQUI, H.M.; WANDER, G.S.; JANUS, E.D.; POSTIGLIONE, A.; HAQUE, M.S. - Social class, coronary risk factors and undernutrition, a double burden of diseases, in women during transition, in five Indian cities. **Intern. J. Cardiol.**, **69**:139-47, 1999.

SMITH, T.W. – Approach to the Patient with Cardiovascular Disease. In: CECIL, R.L. – **Tratado de Medicina Interna**. 16 ed. Rio de Janeiro. Interamericana, 1984. 2.v. p.166-732.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA – 2º. Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias. Avaliação, Detecção, Tratamento. **Arq. Bras. Cardiol.**, **67**/2:109-27, 1996.

STAMLER, J.; WENTWORTH, D.; NEATON, J.D. - Is the Relationship between Serum Cholesterol and Risk of Premature Death from Coronary Heart Disease Continuous and Grated? Findings in 356222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). **JAMA**, **256**:2823-8, 1986.

STAMLER, J.; STAMLER, M.A.; BROWN, W.V.; GOTTO, A.M.; GREENLAND, P.; GRUNDY, S.; HEGSTED, D.M.; LUEPKER, R.V.; NEATON, J.D.; STEINBERG, D.; STONE, N.; HORN, L.V.; WISSLER, R.W. – Serum Cholesterol Doing the Right Thing. **Circulation**, **88**/4: 1954-60, 1993.

STARY, H.C. - Evolution and Progression of Atherosclerotic Lesions in Coronary Arteries of Children and Young Adults. **Atherosclerosis**, **9**(suppl.1): 1-32, 1989.

STARY, H.C.; CHANDLER, A.B.; LAGOV, S.; GUITON, J.R.; INSULL, W. Jr.; ROSENFIELD, M.E. - Definition of Initial, Fatty Streak and Intermediate Lesions of Atherosclerosis: a Report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Atherosclerosis, American Heart Association. **Circulation**, **89/2**:462-78, 1994.

STEINGART, M.R.; PACKER, M.; HAMM, P. - Sex Differences in the Management of Coronary Artery Disease. **N. Engl. J. Med.**, **325/4**:226-30, 1991.

STENBERGH, D. - Lipoproteins and Atherosclerosis: a lo back and a lothead. **Circulation**, **76/3**:508-17, 1987.

STENBERGH, D. - Cholesterol and Cardiovascular Disease: current perspectives. **Circulation**, **76/3**: 502-38, 1987.

SULLIVAN, J.M.; VANDER ZWAAG, R.; HUGHES, J.P.; MADDOCK, V.; KROETZ, F.W. - Ramanathan, K.B., Mirvis, D.M. Strogen Replacement and Coronary Artery Disease: Effect on survival in posmenopausal women. **Arch. Inter. Med.**, **150**:2557-62, 1990.

SWAHLN, E. - The Care of Patients with Ischaemic Heart Disease from a Gender Perspective. **Eur. Heart J.**, **19**:1758-65, 1998.

VEGA, G.L. & GRUNDY, S.M. - Kinetic Heterogeneity of Low Density Lipoproteins in Primary Hypertiglyceridemia. **Arterosclerosis**, **6**:395-9, 1986.

VERSCHUREN, W.M.; JACOBS, D.R.; BLOEMBERG, B.P.M.; KROMHOUT, D.; MENOTTI, A.; ARAVANIS, C.; BLACKBURN, H.; BUZINA, R.; DONTAS, A.S.; FIDANZA, F.; KARVONEN, M.J.; NEDELJKOVIC, S.; NISSINEN, A.; TOSHIMA, H. - Serum Total Cholesterol and Long-term Coronary Heart Disease Mortality in Different Cultures. Twenty-five-Year Follow-up of the Seven Countries Study. **JAMA**, **274/2**:131-6, 1995.

VITOLA, D. - Fatores de Risco Coronariano. **Arq. Bras. Cardiol.**, **63/5**:345-6, 1994.

WAHL, W.P.; WARNICK, R.; ALBERS, J.J.; HOOVER, J.J.; WALDEN, E.C.; BERGELIN, O.R.; OGILVIE, T.J.; HAZZARD, R.W.; KNOPP, H.R. - Distribution of Lipoprotein Triglyceride and Lipoprotein Cholesterol in an Adult Population by Age Sex and Hormone Use. *Atherosclerosis*, **39**:111-24, 1981.

WENGER, K.N. - Hypertension Other Cardiovascular Risk Factors in Women. *Am. J. Hypert.*, **8/12**:94s-9s, 1995.

WILLETT, W.C.; MANSON, E.; STAMPFER, M.J.; COLDITZ, G.A.; ROSNER, B.; SPEIZER, F.E.; HENNEKENS, C.H. - Weight, Weight Change, and Coronary Heart Disease in Women. Risk Within the 'Normal' Weight Range. *JAMA*, **273/6**:461-5, 1995.

WILLIAMS, J.M.; HUNTER, R.G.; KEKES-SZABO, T.; SNYDER, S.; TREUTH, S.M. - Regional Fat Distribution in Women and Risk of Cardiovascular Disease. *Am. J. Nutr.*, **65**:855-60, 1997.

WILSON, P.W.; CUPPLES, L.A.; KANNEL, W.B. - Is Hiperglycemia Associated with Cardiovascular Disease?: De Framingham Study. *Am. Heart J.*, **121**:586-90, 1991.

WINGARD, D.L., - The Sex differential in morbidity, mortality and lifestyle. *Ann. Ver. Public. Health*, **5**:433-58, 1995.

WINGARD, D.L. - Sex Differences and Coronary Heart Disease. *Circulation*, **81**:1710-2, 1990.

WINKKLEBY, A.M.; KRAEMER, C.H.; AHN, K.D.; VARADY, N.A. - Ethnic and Socioeconomic Differences in Cardiovascular Disease Risk Factors. *JAMA*, **280**:356-62, 1998.

WITZTUM, J.L. & STEINBERG, D. - Role of Oxidized Low Density Lipoprotein in Atherogenesis. *J. Clin. Invest.*, **88**:1785-92, 1991.

WOOD, D. - European and America Recomendation for Coronary Heart Disease Prevention. *Eur. Heart J.*, **19** (suppl.A) : A12-A19, 1998.

## **VIII APÊNDICE**



N.	SEXO	IDADE	PESO	ALTURA	IMC	COLESTEROL
1.	M	77,00	52,00	1,70	17,99	246,00
2.	M	43,00	67,00	1,60	26,17	253,00
3.	F	64,00	61,00	1,67	21,87	214,00
4.	F	36,00	65,00	1,50	28,89	177,00
5.	F	38,00	70,00	1,59	27,69	208,00
6.	F	63,00	59,00	1,60	23,05	253,00
7.	F	62,00	75,00	1,65	27,55	130,00
8.	F	72,00	72,00	1,55	29,97	231,00
9.	F	58,00	65,00	1,53	27,77	236,00
10.	F	72,00	58,50	1,58	23,43	180,00
11.	F	52,00	67,00	1,70	23,18	311,00
12.	M	66,00	86,00	1,68	30,47	296,00
13.	M	41,00	59,00	1,70	20,42	292,00
14.	M	57,00	101,00	1,68	35,79	172,00
15.	M	66,00	52,00	1,60	20,31	134,00
16.	M	65,00	65,00	1,75	21,22	169,00
17.	F	54,00	51,00	1,54	21,50	220,00
18.	F	47,00	69,00	1,56	28,35	251,00
19.	F	55,00	58,00	1,57	23,53	235,00
20.	F	62,00	72,00	1,65	26,45	225,00
21.	F	64,00	60,00	1,61	23,15	185,00
22.	F	32,00	57,00	1,60	22,27	185,00
23.	F	58,00	53,00	1,65	19,47	245,00
24.	M	32,00	60,00	1,72	20,28	177,00
25.	F	40,00	56,00	1,65	20,57	164,00
26.	M	34,00	60,00	1,68	21,26	158,00
27.	F	54,00	64,00	1,56	26,30	246,00
28.	F	62,00	74,00	1,65	27,18	264,00
29.	F	69,00	65,00	1,59	25,71	236,00
30.	F	62,00	53,00	1,57	21,50	275,00
31.	F	56,00	74,00	1,58	29,64	230,00
32.	F	47,00	50,00	1,50	22,22	198,00
33.	F	42,00	70,00	1,63	26,35	150,00
34.	F	63,00	67,00	1,58	26,84	216,00
35.	F	81,00	41,00	1,50	18,22	212,00
36.	F	71,00	63,00	1,55	26,22	313,00
37.	F	53,00	61,00	1,55	25,39	237,00
38.	M	31,00	82,00	1,80	25,31	198,00
39.	F	69,00	63,00	1,52	27,27	237,00
40.	M	59,00	57,50	1,73	19,21	239,00
41.	M	20,00	76,00	1,73	25,39	204,00
42.	M	59,00	78,00	1,70	26,99	221,00
43.	F	64,00	40,00	1,55	16,65	234,00
44.	F	53,00	76,00	1,53	32,47	223,00

45. F	65,00	75,00	1,52	32,46	132,00
46. F	60,00	63,00	1,59	24,92	246,00
47. F	55,00	64,00	1,54	26,99	195,00
48. M	62,00	84,00	1,75	27,43	165,00
49. F	61,00	60,00	1,70	20,76	103,00
50. M	56,00	106,00	1,72	35,83	186,00
51. F	48,00	65,00	1,58	26,04	328,00
52. F	38,00	52,00	1,60	20,31	151,00
53. M	73,00	65,00	1,61	25,08	130,00
54. M	69,00	64,00	1,70	22,15	193,00
55. M	40,00	60,00	1,56	24,65	225,00
56. F	67,00	57,00	1,58	22,83	210,00
57. M	66,00	69,00	1,90	19,11	175,00
58. M	63,00	85,00	1,60	33,20	235,00
59. M	61,00	68,00	1,72	22,99	186,00
60. F	64,00	63,50	1,52	27,48	204,00
61. F	50,00	53,00	1,50	23,56	187,00
62. M	56,00	74,00	1,75	24,16	230,00
63. F	52,00	80,00	1,60	31,25	247,00
64. F	37,00	68,00	1,55	28,30	183,00
65. F	73,00	65,00	1,60	25,39	154,00
66. F	55,00	62,00	1,62	23,62	207,00
67. F	53,00	71,00	1,53	30,33	227,00
68. F	47,00	66,00	1,62	25,15	159,00
69. M	38,00	78,00	1,67	27,97	182,00
70. M	70,00	75,00	1,80	23,15	256,00
71. M	64,00	74,00	1,69	25,91	214,00
72. M	56,00	75,00	1,66	27,22	184,00
73. M	74,00	60,00	1,56	24,65	231,00
74. M	66,00	62,00	1,60	24,22	198,00
75. M	64,00	73,00	1,68	25,86	265,00
76. M	70,00	46,50	1,60	18,16	195,00
77. M	82,00	65,00	1,63	24,46	133,00
78. F	52,00	71,00	1,68	25,16	213,00
79. M	62,00	67,00	1,80	20,68	199,00
80. M	32,00	76,00	1,71	25,99	115,00
81. M	54,00	68,00	1,71	23,26	135,00
82. M	36,00	70,00	1,69	24,51	191,00
83. M	61,00	75,00	1,60	29,30	349,00
84. M	58,00	81,00	1,64	30,12	184,00
85. M	41,00	65,00	1,68	23,03	160,00
86. M	63,00	77,00	1,68	27,28	141,00
87. F	69,00	58,00	1,50	25,78	243,00
88. M	66,00	77,00	1,65	28,28	161,00
89. F	56,00	49,00	1,50	21,78	167,00
90. M	53,00	82,00	1,75	26,78	206,00
91. M	71,00	96,00	1,75	31,35	133,00

92. M	42,00	61,00	1,70	21,11	178,00
93. M	74,00	56,00	1,64	20,82	203,00
94. F	74,00	80,00	1,60	31,25	238,00
95. F	55,00	68,00	1,68	24,09	206,00
96. F	67,00	82,00	1,67	29,40	203,00
97. M	77,00	73,00	1,73	24,39	222,00
98. M	66,00	90,00	1,78	28,41	267,00
99. F	66,00	49,00	1,52	21,21	275,00
100. M	64,00	61,00	1,68	21,61	312,00
101. F	59,00	67,00	1,60	26,17	202,00
102. F	75,00	69,00	1,59	27,29	178,00
103. F	55,00	72,00	1,59	28,48	155,00
104. F	61,00	59,00	1,60	23,05	238,00
105. F	36,00	45,00	1,49	20,27	255,00
106. F	42,00	66,00	1,52	28,57	141,00
107. F	64,00	66,00	1,61	25,46	251,00
108. F	44,00	80,00	1,59	31,64	185,00
109. F	56,00	60,00	1,60	23,44	221,00
110. F	30,00	62,00	1,50	27,56	164,00
111. F	73,00	61,00	1,68	21,61	285,00
112. F	71,00		1,70		280,00
113. F	47,00	80,00	1,74	26,42	236,00
114. F	62,00	40,00	1,58	16,02	336,00
115. F	40,00	79,00	1,57	32,05	126,00
116. F	56,00	56,00	1,65	20,57	150,00
117. F	64,00	64,00	1,55	26,64	228,00
118. F	72,00	53,00	1,50	23,56	253,00
119. F	58,00	56,00	1,53	23,92	172,00
120. F	65,00	77,00	1,60	30,08	255,00
121. F	59,00	81,00	1,60	31,64	220,00
122. F	47,00	69,00	1,70	23,88	233,00
123. F	64,00	65,00	1,65	23,88	353,00
124. F	56,00	95,00	1,60	37,11	197,00
125. F	60,00	64,00	1,55	26,64	280,00
126. F	47,00	71,00	1,59	28,08	114,00
127. F	66,00	68,00	1,60	26,56	203,00
128. F	55,00	67,00	1,60	26,17	237,00
129. F	55,00	62,00	1,66	22,50	212,00
130. F	39,00	64,00	1,55	26,64	
131. F	49,00	62,00	1,58	24,84	291,00
132. F	51,00	64,00	1,70	22,15	149,00
133. F	32,00	55,00	1,62	20,96	169,00
134. M	65,00	71,00	1,70	24,57	175,00
135. F	39,00	72,00	1,60	28,13	143,00
136. F	62,00	65,00	1,40	33,16	227,00
137. M	55,00	78,00	1,65	28,65	130,00
138. F	61,00	62,00	1,57	25,15	210,00

139.	M	58,00	66,00	1,66	23,95	145,00
140.	F	52,00	100,00	1,75	32,65	195,00
141.	F	68,00	58,00	1,60	22,66	285,00
142.	F	70,00	59,00	1,60	23,05	249,00
143.	M	65,00	60,00	1,70	20,76	181,00
144.	M	59,00	76,00	1,78	23,99	232,00
145.	M	58,00	86,00	1,74	28,41	136,00
146.	M	64,00	82,00	1,78	25,88	137,00
147.	M	78,00	72,00	1,78	22,72	223,00
148.	F	36,00	60,00	1,60	23,44	184,00
149.	M	74,00	109,00	1,86	31,51	178,00
150.	F	49,00	79,00	1,72	26,70	169,00
151.	F	49,00	42,00	1,54	17,71	202,00
152.	F	34,00	61,00	1,63	22,96	190,00
153.	M	67,00	59,00	1,65	21,67	208,00
154.	F	73,00	50,00	1,62	19,05	221,00
155.	M	72,00	63,00	1,72	21,30	231,00
156.	M	41,00	55,00	1,65	20,20	153,00
157.	F	61,00	58,00	1,58	23,23	103,00
158.	F	37,00	83,00	1,60	32,42	198,00
159.	F	44,00	69,00	1,55	28,72	188,00
160.	F	66,00	50,00	1,58	20,03	186,00
161.	F	60,00	57,00	1,42	28,27	216,00
162.	M	20,00	78,00	1,76	25,18	
163.	F	44,00	64,00	1,52	27,70	222,00
164.	M	54,00	74,00	1,64	27,51	323,00
165.	M	60,00	75,00	1,70	25,95	243,00
166.	F	61,00	74,00	1,60	28,91	259,00
167.	F	64,00	71,00	1,65	26,08	245,00
168.	F	67,00	58,00	1,60	22,66	270,00
169.	M	27,00	66,00	1,77	21,07	158,00
170.	M	52,00	79,00	1,78	24,93	190,00
171.	M	46,00	82,00	1,68	29,05	253,00
172.	F	25,00	55,00	1,63	20,70	151,00
173.	M	24,00	80,00	1,81	24,42	133,00
174.	F	25,00	55,00	1,63	20,70	151,00
175.	M	38,00	81,00	1,70	28,03	218,00
176.	M	31,00	64,00	1,74	21,14	160,00
177.	M	41,00	82,00	1,79	25,59	126,00
178.	M	42,00	58,00	1,68	20,55	161,00
179.	F	25,00	62,00	1,58	24,84	132,00
180.	F	23,00	55,00	1,64	20,45	169,00
181.	F	66,00	54,00	1,55	22,48	270,00
182.	F	34,00	62,00	1,70	21,45	133,00
183.	F	30,00	68,00	1,65	24,98	138,00
184.	M	61,00	72,00	1,70	24,91	106,00
185.	M	38,00	71,00	1,76	22,92	159,00

186.	M	48,00	104,00	1,78	32,82	259,00
187.	F	48,00	53,50	1,58	21,43	180,00
188.	M	54,00	59,00	1,63	22,21	182,00
189.	M	56,00	83,00	1,74	27,41	194,00
190.	M	38,00	87,50	1,71	29,92	199,00
191.	M	63,00	75,00	1,68	26,57	171,00
192.	M	39,00	75,00	1,82	22,64	151,00
193.	M	45,00	68,50	1,53	29,26	225,00
194.	M	42,00	84,00	1,68	29,76	271,00
195.	M	31,00	80,50	1,79	25,12	170,00
196.	M	28,00	66,10	1,72	22,34	121,00
197.	M	56,00	78,00	1,79	24,34	139,00
198.	F	49,00	50,00	1,48	22,83	181,00
199.	F	43,00	43,00	1,66	15,60	119,00
200.	M	53,00	70,00	1,75	22,86	132,00
201.	M	55,00	72,00	1,65	26,45	173,00
202.	M	28,00	84,00	1,76	27,12	171,00
203.	M	52,00	84,00	1,74	27,74	266,00
204.	M	28,00	84,00	1,78	26,51	165,00
205.	M	39,00	81,00	1,72	27,38	107,00
206.	M	34,00	80,00	1,67	28,69	255,00
207.	M	37,00	85,00	1,78	26,83	168,00
208.	M	29,00	68,00	1,70	23,53	212,00
209.	M	44,00	120,00	1,90	33,24	139,00
210.	M	47,00	78,00	1,69	27,31	301,00
211.	M	30,00	86,00	1,82	25,96	155,00
212.	M	30,00	78,00	1,83	23,29	147,00
213.	M	38,00	76,00	1,78	23,99	152,00
214.	M	38,00	85,00	1,69	29,76	251,00
215.	M	33,00	73,00	1,78	23,04	237,00
216.	M	36,00	71,00	1,70	24,57	133,00
217.	M	37,00	80,00	1,71	27,36	144,00
218.	M	22,00	70,00	1,70	24,22	136,00
219.	F	55,00	57,00	1,63	21,45	140,00
220.	F	35,00	62,00	1,64	23,05	180,00
221.	F	46,00	45,00	1,60	17,58	140,00
222.	M	62,00	65,00	1,70	22,49	251,00
223.	M	44,00	70,00	1,72	23,66	136,00
224.	F	57,00	64,00	1,68	22,68	192,00
225.	M	52,00	65,00	1,69	22,76	156,00
226.	M	44,00	71,50	1,75	23,35	135,00
227.	M	32,00	68,00	1,76	21,95	132,00
228.	M	26,00	72,00	1,78	22,72	163,00
229.	M	33,00	90,00	1,80	27,78	186,00
230.	F	23,00	56,00	1,61	21,60	226,00
231.	F	70,00	65,00	1,65	23,88	202,00
232.	F	37,00	54,00	1,67	19,36	117,00

233.	M	38,00	83,00	1,68	29,41	172,00
234.	M	38,00	70,00	1,75	22,86	213,00
235.	M	41,00	85,00	1,75	27,76	214,00
236.	M	36,00	84,00	1,73	28,07	177,00
237.	F	58,00	60,00	1,52	25,97	298,00
238.	M	33,00	74,00	1,80	22,84	208,00
239.	M	31,00	80,00	1,80	24,69	293,00
240.	M	42,00	83,00	1,67	29,76	219,00
241.	M	32,00	55,00	1,65	20,20	149,00
242.	M	39,00	70,00	1,70	24,22	176,00
243.	M	32,00	80,00	1,74	26,42	215,00
244.	M	32,00	60,00			123,00
245.	M	30,00	80,00	1,81	24,42	137,00
246.	M	26,00	62,00	1,70	21,45	204,00
247.	M	27,00	72,00	1,71	24,62	144,00
248.	F	38,00	52,00	1,60	20,31	255,00
249.	F	41,00	65,00	1,60	25,39	203,00
250.	F	43,00	62,00	1,58	24,84	182,00
251.	F	29,00	60,00	1,70	20,76	170,00
252.	F	53,00	68,00	1,60	26,56	131,00
253.	F	25,00	47,00	1,56	19,31	112,00
254.	F	39,00	61,00	1,60	23,83	194,00
255.	M	23,00	77,00	1,83	22,99	115,00
256.	M	45,00	102,00	1,80	31,48	189,00
257.	M	54,00	80,00	1,76	25,83	202,00
258.	F	47,00	63,00	1,60	24,61	157,00
259.	F	50,00	64,00	1,64	23,80	173,00
260.	M	57,00	65,00	1,65	23,88	184,00
261.	M	26,00	81,00	1,89	22,68	221,00
262.	M	28,00	98,00	1,76	31,64	206,00
263.	M	56,00	100,00	1,69	35,01	167,00
264.	M	29,00	65,00	1,68	23,03	90,00
265.	M	39,00	75,00	1,72	25,35	123,00
266.	M	49,00	95,00	1,80	29,32	244,00
267.	M	27,00	88,00	1,78	27,77	232,00
268.	M	23,00	72,00	1,74	23,78	108,00
269.	M	57,00	98,00	1,67	35,14	189,00
270.	F	81,00	65,00	1,50	28,89	276,00
271.	M	35,00	87,00	1,76	28,09	145,00
272.	M	24,00	59,00	1,70	20,42	108,00
273.	M	35,00	78,00	1,70	26,99	142,00
274.	M	58,00	71,00	1,67	25,46	187,00
275.	M	43,00	100,00	1,75	32,65	221,00
276.	M	81,00	50,00	1,56	20,55	227,00
277.	M	37,00	68,00	1,68	24,09	137,00
278.	F	28,00	62,00	1,70	21,45	152,00
279.	F	50,00	73,00	1,61	28,16	250,00

280.	M	46,00	72,00	1,71	24,62	274,00
281.	M	63,00	64,00	1,65	23,51	215,00
282.	M	25,00	80,00	1,83	23,89	259,00
283.	F	26,00	57,00	1,51	25,00	212,00
284.	M	35,00	78,00	1,78	24,62	139,00
285.	M	45,00	64,00	1,78	20,20	166,00
286.	M	40,00	75,00	1,72	25,35	302,00
287.	F	24,00	55,00	1,58	22,03	168,00
288.	F	23,00	54,00	1,62	20,58	139,00
289.	M	42,00	106,00	1,75	34,61	172,00
290.	M	49,00	76,00	1,80	23,46	223,00
291.	M	37,00	76,00	1,68	26,93	232,00
292.	M	22,00	83,00	1,70	28,72	115,00
293.	F	62,00	66,00	1,50	29,33	218,00
294.	F	49,00	69,00	1,59	27,29	253,00
295.	F	56,00	59,00	1,52	25,54	196,00
296.	M	49,00	76,00	1,70	26,30	251,00
297.	F	56,00	71,00	1,75	23,18	213,00
298.	M	35,00	80,00	1,78	25,25	182,00
299.	M	52,00	70,00	1,76	22,60	213,00
300.	M	35,00	81,00	1,70	28,03	164,00
301.	M	40,00	84,00	1,92	22,79	111,00
302.	M	33,00	67,00	1,66	24,31	304,00
303.	M	25,00	100,00	1,73	33,41	194,00
304.	F	55,00	65,00	1,60	25,39	192,00
305.	F	34,00	71,00	1,75	23,18	178,00
306.	M	38,00	71,00	1,66	25,77	178,00
307.	M	42,00	75,00	1,85	21,91	186,00
308.	M	44,00	83,00	1,62	31,63	161,00
309.	M	30,00	86,00	1,80	26,54	225,00
310.	M	29,00	78,00	1,70	26,99	113,00
311.	M	31,00	71,00	1,68	25,16	163,00
312.	M	24,00	60,00	1,75	19,59	122,00
313.	M	30,00	78,00	1,85	22,79	191,00
314.	M	21,00	60,00	1,72	20,28	126,00
315.	M	37,00	65,00	1,60	25,39	147,00
316.	M	27,00	65,00	1,70	22,49	138,00
317.	M	44,00	76,00	1,70	26,30	223,00
318.	M	50,00	72,00	1,68	25,51	233,00
319.	M	37,00	82,00	1,80	25,31	209,00
320.	M	30,00	80,00	1,78	25,25	234,00
321.	M	33,00	63,00	1,72	21,30	142,00
322.	M	36,00	86,00	1,76	27,76	181,00
323.	M	52,00	63,00	1,70	21,80	239,00
324.	M	34,00	76,00	1,80	23,46	270,00
325.	M	68,00	83,00	1,71	28,38	248,00
326.	M	50,00	92,00	1,85	26,88	242,00

327.	M	31,00	67,00	1,67	24,02	139,00
328.	M	36,00	60,00	1,62	22,86	157,00
329.	M	63,00	86,00	1,74	28,41	234,00
330.	M	39,00	67,00	1,61	25,85	166,00
331.	M	46,00	75,00	1,75	24,49	147,00
332.	F	65,00	61,10	1,66	22,17	298,00
333.	M	24,00	76,00	1,70	26,30	141,00
334.	M	30,00	80,00	1,72	27,04	168,00
335.	F	52,00	49,00	1,60	19,14	247,00
336.	M	64,00	70,00	1,70	24,22	152,00
337.	M	39,00	92,00	1,72	31,10	133,00
338.	F	36,00	70,00	1,63	26,35	130,00
339.	F	34,00	49,00	1,58	19,63	189,00
340.	M	31,00	78,00	1,65	28,65	216,00
341.	F	20,00	57,00	1,72	19,27	143,00
342.	F	27,00	53,00	1,54	22,35	168,00
343.	M	32,00	70,00	1,80	21,60	184,00
344.	M	26,00	65,00	1,75	21,22	
345.	M	34,00	58,00	1,63	21,83	193,00
346.	M	57,00	60,00	1,70	20,76	203,00
347.	M	52,00	100,00	1,74	33,03	154,00
348.	M	37,00	85,00	1,90	23,55	175,00
349.	M	54,00	65,50	1,65	24,06	213,00
350.	M	60,00	65,00	1,59	25,71	215,00
351.	M	37,00	65,00	1,79	20,29	204,00
352.	M	47,00	95,00	1,73	31,74	161,00
353.	M	37,00	83,00	1,76	26,79	216,00
354.	F	52,00	60,00	1,56	24,65	141,00
355.	F	41,00	55,00	1,63	20,70	156,00
356.	M	41,00	63,00	1,75	20,57	133,00
357.	M	45,00	55,00	1,55	22,89	202,00
358.	M	48,00	64,00	1,64	23,80	184,00
359.	M	31,00	65,00	1,75	21,22	152,00
360.	F	29,00	54,00	1,67	19,36	134,00
361.	F	28,00		1,60		135,00
362.	M	35,00	68,00	1,72	22,99	236,00
363.	M	21,00	58,00	1,78	18,31	133,00
364.	M	21,00	58,00	1,79	18,10	128,00
365.	M	41,00	79,00	1,72	26,70	188,00
366.	M	34,00	65,00	1,72	21,97	224,00
367.	M	25,00	63,00	1,78	19,88	138,00
368.	M	34,00	85,00	1,75	27,76	163,00
369.	M	27,00	71,00	1,70	24,57	181,00
370.	F	27,00	69,00	1,68	24,45	164,00
371.	F	47,00	52,00	1,60	20,31	149,00
372.	F	30,00	80,00	1,62	30,48	174,00
373.	F	27,00	48,00	1,50	21,33	144,00

374.	F	70,00	68,50	1,65	25,16	284,00
375.	F	20,00	59,00	1,61	22,76	129,00
376.	F	52,00	87,00	1,60	33,98	185,00
377.	F	41,00	49,00	1,55	20,40	150,00
378.	F	32,00	62,00	1,59	24,52	206,00
379.	F	23,00	59,00	1,64	21,94	145,00
380.	F	21,00	60,00	1,66	21,77	134,00
381.	F	39,00	94,00	1,55	39,13	167,00
382.	F	41,00	60,00	1,60	23,44	221,00
383.	F	44,00	63,00	1,53	26,91	260,00
384.	F	52,00	70,00	1,65	25,71	204,00
385.	F	60,00	54,00	1,60	21,09	268,00
386.	F	47,00	61,00	1,63	22,96	186,00
387.	F	59,00	62,00	1,53	26,49	222,00
388.	F	43,00	65,00	1,50	28,89	262,00
389.	F	44,00	60,00	1,58	24,03	175,00
390.	F	36,00	66,00	1,65	24,24	120,00
391.	F	44,00	70,00	1,61	27,01	122,00
392.	F	50,00	54,00	1,60	21,09	199,00
393.	F	52,00	56,00	1,50	24,89	146,00
394.	F	57,00	58,00	1,53	24,78	256,00
395.	F	55,00	73,00	1,60	28,52	222,00
396.	F	62,00	60,00	1,50	26,67	188,00
397.	F	43,00	68,00	1,68	24,09	244,00
398.	F	63,00	80,00	1,55	33,30	215,00
399.	F	37,00	60,00	1,60	23,44	132,00
400.	F	40,00	62,00	1,68	21,97	141,00
401.	F	47,00	60,00	1,48	27,39	192,00
402.	F	51,00	60,00	1,68	21,26	192,00
403.	F	39,00	57,00	1,58	22,83	240,00
404.	F	54,00	98,00	1,74	32,37	222,00
405.	F	26,00	49,00	1,63	18,44	133,00
406.	F	38,00	67,00	1,64	24,91	230,00
407.	F	40,00	85,00	1,80	26,23	142,00
408.	M	30,00	54,00	1,65	19,83	158,00
409.	F	21,00	52,50	1,53	22,43	220,00
410.	F	27,00	70,00	1,65	25,71	293,00
411.	F	35,00	70,00	1,61	27,01	137,00
412.	M	45,00	68,00	1,70	23,53	144,00
413.	M	52,00	75,00	1,65	27,55	228,00
414.	M	39,00	93,00	1,78	29,35	133,00
415.	M	29,00	66,00	1,64	24,54	181,00
416.	F	60,00	69,00	1,57	27,99	220,00
417.	F	26,00	67,00	1,65	24,61	122,00
418.	F	26,00	67,00	1,65	24,61	122,00
419.	F	47,00	85,00	1,67	30,48	183,00
420.	M	50,00	81,00	1,74	26,75	237,00

421.	M	32,00	80,00	1,80	24,69	336,00
422.	F	37,00	70,00	1,65	25,71	175,00
423.	F	35,00	63,00	1,64	23,42	137,00
424.	M	23,00	92,00	1,92	24,96	197,00
425.	M	39,00	72,00	1,70	24,91	175,00
426.	M	37,00	111,00	1,82	33,51	156,00
427.	F	60,00	75,00	1,60	29,30	241,00
428.	F	60,00	63,00	1,58	25,24	180,00
429.	F	60,00	72,00	1,56	29,59	207,00
430.	F	57,00	72,00	1,56	29,59	168,00
431.	M	41,00	71,00	1,60	27,73	183,00
432.	M	25,00	67,00	1,75	21,88	122,00
433.	M	36,00	63,00	1,76	20,34	124,00
434.	M	48,00	71,00	1,69	24,86	222,00
435.	M	58,00	67,00	1,68	23,74	209,00
436.	M	65,00	92,00	1,88	26,03	122,00
437.	M	44,00	72,00	1,85	21,04	246,00
438.	M	50,00	64,00	1,74	21,14	227,00
439.	M	27,00	105,00	1,83	31,35	183,00
440.	M	32,00	60,00	1,79	18,73	241,00
441.	M	32,00	80,00	1,70	27,68	178,00
442.	M	73,00	81,00	1,70	28,03	192,00
443.	M	37,00	100,00	1,72	33,80	197,00
444.	M	25,00	70,00	1,78	22,09	194,00
445.	M	32,00	73,00	1,72	24,68	173,00
446.	M	33,00	72,00	1,70	24,91	158,00
447.	M	36,00	74,00	1,77	23,62	174,00
448.	M	30,00	60,00	1,67	21,51	172,00
449.	M	33,00	65,00	1,66	23,59	200,00
450.	M	40,00	85,00	1,79	26,53	273,00
451.	M	38,00	79,00	1,70	27,34	250,00
452.	M	35,00	63,00	1,68	22,32	216,00
453.	F	40,00	52,00			130,00
454.	F	39,00	60,00	1,56	24,65	234,00
455.	F	70,00	75,00	1,56	30,82	235,00
456.	F	27,00	53,00	1,58	21,23	209,00
457.	M	40,00	64,00	1,75	20,90	142,00
458.	M	25,00	68,00	1,75	22,20	169,00
459.	M	51,00	75,00	1,72	25,35	149,00
460.	M	36,00	95,00	1,76	30,67	159,00
461.	M	39,00	92,00	1,90	25,48	150,00
462.	M	47,00	69,00	1,72	23,32	139,00
463.	M	35,00	88,00	1,82	26,57	190,00
464.	M	24,00	75,00	1,75	24,49	183,00
465.	M	26,00	76,00	1,87	21,73	175,00
466.	M	21,00	68,00	1,68	24,09	166,00
467.	M	37,00	86,50	1,82	26,11	196,00

468.	M	59,00	83,00	1,67	29,76	186,00
469.	M	40,00	87,00	1,73	29,07	210,00
470.	F	39,00	62,00	1,64	23,05	209,00
471.	F	69,00	80,00	1,60	31,25	224,00
472.	F	35,00	54,00	1,61	20,83	174,00
473.	F	29,00	58,00	1,60	22,66	163,00
474.	F	27,00	53,00	1,57	21,50	131,00
475.	F	32,00	43,00	1,55	17,90	148,00
476.	M	23,00	76,00	1,78	23,99	127,00
477.	F	25,00	53,00	1,62	20,20	136,00
478.	F	29,00	82,00	1,62	31,25	176,00
479.	F	33,00	65,00	1,63	24,46	143,00
480.	F	32,00	68,00	1,65	24,98	159,00
481.	F	26,00	53,90	1,63	20,29	125,00
482.	F	20,00	50,00	1,55	20,81	132,00
483.	F	46,00	61,00	1,60	23,83	251,00
484.	M	47,00	70,00	1,71	23,94	178,00
485.	F	70,00	60,00	1,60	23,44	143,00
486.	F	44,00	72,00	1,65	26,45	168,00
487.	M	33,00	85,00	1,89	23,80	172,00
488.	M	28,00	93,00	1,79	29,03	
489.	M	28,00	66,00	1,73	22,05	149,00
490.	M	74,00	74,00	1,78	23,36	282,00
491.	M	40,00	70,00	1,74	23,12	225,00
492.	M	44,00	97,00	1,78	30,61	138,00
493.	F	24,00	68,00	1,76	21,95	177,00
494.	M	44,00	79,00	1,72	26,70	185,00
495.	F	33,00	52,00	1,63	19,57	203,00
496.	F	30,00	51,00	1,60	19,92	163,00
497.	F	35,00	66,00	1,63	24,84	184,00
498.	F	62,00	57,00	1,50	25,33	232,00
499.	F	36,00	52,00	1,62	19,81	141,00
500.	F	47,00	110,00	1,65	40,40	231,00
501.	F	48,00	60,00	1,59	23,73	167,00
502.	F	62,00	54,00	1,50	24,00	215,00
503.	F	48,00	72,00	1,60	28,13	207,00
504.	F	53,00	75,00	1,35	41,15	235,00
505.	F	59,00	71,00	1,67	25,46	168,00
506.	M	52,00	90,00	1,78	28,41	199,00
507.	M	24,00	74,00	1,78	23,36	111,00
508.	M	54,00	82,00	1,80	25,31	215,00
509.	M	32,00	74,00	1,79	23,10	239,00
510.	F	20,00	51,00	1,57	20,69	203,00
511.	F	36,00	49,00	1,60	19,14	155,00
512.	F	36,00	83,00	1,62	31,63	201,00
513.	F	38,00	52,50	1,54	22,14	131,00
514.	F	30,00	54,00	1,62	20,58	144,00

515.	M	70,00	80,00	1,75	26,12	158,00
516.	M	42,00	92,00	1,84	27,17	187,00
517.	F	37,00	66,00	1,70	22,84	151,00
518.	M	32,00	68,00	1,76	21,95	156,00
519.	M	39,00	80,00	1,82	24,15	196,00
520.	M	26,00	73,00	1,75	23,84	138,00
521.	M	43,00	83,00	1,81	25,34	185,00
522.	M	31,00	75,00	1,69	26,26	194,00
523.	M	47,00	62,00	1,69	21,71	246,00
524.	M	56,00	70,00	1,70	24,22	228,00
525.	M	27,00	85,00	1,78	26,83	173,00
526.	M	36,00	73,00	1,77	23,30	163,00
527.	M	40,00	75,00	1,75	24,49	188,00
528.	M	31,00	91,00	1,78	28,72	193,00
529.	M	35,00	91,00	1,81	27,78	166,00
530.	F	26,00	48,00	1,56	19,72	131,00
531.	F	29,00	42,00	1,57	17,04	145,00
532.	M	54,00	76,00	1,72	25,69	156,00
533.	M	79,00	83,00	1,73	27,73	151,00
534.	M	53,00	85,00	1,65	31,22	150,00
535.	M	71,00	73,00	1,75	23,84	164,00
536.	M	69,00	74,00	1,81	22,59	211,00
537.	F	53,00	54,00	1,56	22,19	133,00
538.	M	58,00	72,00	1,70	24,91	161,00
539.	M	68,00	88,00	1,66	31,93	156,00
540.	M	43,00	71,00	1,75	23,18	286,00
541.	F	53,00	46,00	1,50	20,44	163,00
542.	M	34,00	75,00	1,69	26,26	255,00
543.	M	39,00	80,00	1,67	28,69	176,00
544.	F	20,00	52,00	1,58	20,83	167,00
545.	M	25,00	80,00	1,78	25,25	223,00
546.	F	33,00	62,00	1,70	21,45	126,00
547.	F	50,00	79,00	1,65	29,02	207,00
548.	F	39,00	78,00	1,58	31,24	232,00
549.	M	71,00	66,00	1,65	24,24	182,00
550.	M	67,00	75,00	1,64	27,89	198,00
551.	M	31,00	73,00	1,70	25,26	135,00
552.	M	35,00	72,00	1,67	25,82	160,00
553.	M	49,00	92,00	1,81	28,08	151,00
554.	M	59,00	75,00	1,76	24,21	218,00
555.	F	56,00	80,00	1,65	29,38	153,00
556.	F	45,00	75,00	1,70	25,95	164,00
557.	M	60,00	69,00	1,72	23,32	194,00
558.	M	70,00	63,00	1,70	21,80	228,00
559.	M	72,00	79,00	1,86	22,84	197,00
560.	M	53,00	56,00	1,67	20,08	196,00
561.	M	35,00	85,00	1,62	32,39	201,00

562.	M	47,00	95,00	1,86	27,46	199,00
563.	M	58,00	65,00	1,65	23,88	217,00
564.	F	36,00	60,00	1,64	22,31	181,00
565.	F	49,00	45,00	1,50	20,00	148,00
566.	F	21,00	44,00	1,60	17,19	162,00
567.	F	48,00	72,00	1,40	36,73	202,00
568.	F	65,00	56,00	1,58	22,43	200,00
569.	F	22,00	58,00	1,70	20,07	110,00
570.	F	37,00	49,00	1,53	20,93	161,00
571.	F	56,00	60,00	1,58	24,03	244,00
572.	M	35,00	67,00	1,62	25,53	180,00
573.	F	36,00	66,00	1,62	25,15	182,00
574.	M	67,00	74,00	1,62	28,20	205,00
575.	M	69,00	61,00	1,67	21,87	217,00
576.	F	40,00	68,00	1,67	24,38	188,00
577.	F	40,00	70,00	1,50	31,11	218,00
578.	F	48,00	57,00	1,50	25,33	198,00
579.	F	46,00	58,00	1,55	24,14	179,00
580.	F	63,00	61,00	1,65	22,41	176,00
581.	F	30,00	70,00	1,63	26,35	202,00
582.	M	38,00	59,00	1,77	18,83	135,00
583.	F	53,00	67,00	1,53	28,62	195,00
584.	F	55,00	63,00	1,72	21,30	172,00
585.	F	32,00	83,00	1,60	32,42	176,00
586.	F	57,00	60,00	1,64	22,31	275,00
587.	F	25,00	58,00	1,64	21,56	130,00
588.	F	65,00	72,50	1,57	29,41	194,00
589.	M	60,00	72,00	1,70	24,91	211,00
590.	M	54,00	67,00	1,70	23,18	124,00
591.	F	60,00	71,00	1,53	30,33	257,00
592.	F	28,00	64,00	1,58	25,64	171,00
593.	F	62,00	64,00	1,54	26,99	316,00
594.	M	22,00	77,00	1,79	24,03	164,00
595.	M	50,00	76,00	1,68	26,93	184,00
596.	F	63,00	57,00	1,60	22,27	198,00
597.	M	69,00	71,00	1,64	26,40	172,00
598.	F	59,00	59,00	1,52	25,54	183,00
599.	F	52,00	73,00	1,55	30,39	204,00
600.	M	28,00	71,00	1,71	24,28	131,00
601.	M	46,00	78,00	1,65	28,65	171,00
602.	F	56,00	73,00	1,70	25,26	225,00
603.	F	46,00	54,00	1,60	21,09	232,00
604.	F	62,00	72,00	1,65	26,45	167,00
605.	F	65,00	73,00	1,56	30,00	293,00
606.	F	54,00	62,00	1,62	23,62	257,00
607.	F	60,00	74,00	1,50	32,89	234,00
608.	F	59,00	60,00	1,57	24,34	219,00

609.	F	55,00	60,00	1,60	23,44	189,00
610.	F	75,00	57,00	1,64	21,19	190,00
611.	M	57,00	78,00	1,76	25,18	253,00
612.	F	38,00	61,00	1,56	25,07	168,00
613.	F	56,00	56,00	1,60	21,88	220,00
614.	F	54,00	65,00	1,63	24,46	155,00
615.	F	69,00	60,00	1,55	24,97	333,00
616.	M	65,00	75,00	1,83	22,40	227,00
617.	M	39,00	99,00	1,86	28,62	182,00
618.	M	44,00	70,00	1,74	23,12	235,00
619.	M	57,00	82,00	1,69	28,71	213,00
620.	M	43,00	92,00	1,73	30,74	176,00
621.	M	55,00	59,00	1,76	19,05	204,00
622.	M	46,00	68,00	1,68	24,09	228,00
623.	M	62,00	56,00	1,60	21,88	153,00
624.	M	62,00	93,00	1,85	27,17	180,00
625.	M	57,00	106,00	1,70	36,68	161,00
626.	F	67,00	46,00	1,55	19,15	231,00
627.	F	52,00	80,00	1,66	29,03	335,00
628.	M	55,00	68,00	1,64	25,28	213,00
629.	M	32,00	101,00	1,73	33,75	223,00
630.	F	48,00	56,00	1,50	24,89	209,00
631.	F	51,00	56,00	1,65	20,57	214,00
632.	F	60,00	43,00	1,40	21,94	166,00
633.	F	46,00	98,00	1,62	37,34	162,00
634.	F	67,00	54,00	1,60	21,09	233,00
635.	F	63,00	75,00	1,65	27,55	159,00
636.	M	57,00	80,00	1,70	27,68	297,00
637.	F	26,00	55,00	1,72	18,59	123,00
638.	F	53,00	70,00	1,68	24,80	217,00
639.	F	46,00	80,00	1,65	29,38	189,00
640.	M	39,00	71,00	1,64	26,40	121,00
641.	F	55,00	58,00	1,60	22,66	201,00
642.	F	33,00	67,00	1,65	24,61	203,00
643.	M	41,00	92,00	1,78	29,04	219,00
644.	M	56,00	78,00	1,70	26,99	217,00
645.	F	56,00	60,00	1,63	22,58	213,00
646.	F	59,00	62,00	1,56	25,48	169,00
647.	F	26,00	78,00	1,64	29,00	159,00
648.	F	50,00	64,00	1,74	21,14	221,00
649.	F	37,00	79,00	1,82	23,85	168,00
650.	F	59,00	83,00	1,68	29,41	163,00
651.	F	65,00	56,00	1,65	20,57	221,00
652.	F	63,00	66,00	1,52	28,57	241,00
653.	F	72,00	62,00	1,65	22,77	267,00
654.	F	36,00	64,00	1,58	25,64	220,00
655.	F	68,00	70,00	1,70	24,22	181,00

656.	F	61,00	80,00	1,60	31,25	172,00
657.	F	34,00	59,00	1,65	21,67	175,00
658.	F	74,00	52,00	1,60	20,31	270,00
659.	F	45,00	68,00	1,60	26,56	205,00
660.	F	47,00	68,00	1,60	26,56	225,00
661.	F	51,00	51,00	1,60	19,92	141,00
662.	F	58,00	61,00	1,65	22,41	219,00
663.	F	35,00	62,00	1,55	25,81	137,00
664.	F	55,00	74,00	1,62	28,20	251,00
665.	F	56,00	95,00	1,69	33,26	241,00
666.	M	57,00	77,00	1,66	27,94	146,00
667.	F	33,00	60,00	1,72	20,28	141,00
668.	M	53,00	84,00	1,86	24,28	298,00
669.	F	53,00	65,00	1,54	27,41	283,00
670.	F	63,00	67,00	1,63	25,22	270,00
671.	F	58,00	68,00	1,65	24,98	217,00
672.	F	49,00	60,00	1,60	23,44	264,00
673.	F	63,00	50,00	1,50	22,22	235,00
674.	F	56,00	53,00	1,54	22,35	210,00
675.	M	49,00	65,00	1,57	26,37	269,00
676.	M	56,00	76,00	1,75	24,82	178,00
677.	F	69,00	70,00	1,60	27,34	155,00
678.	M	69,00	69,00	1,72	23,32	156,00
679.	M	60,00	91,00	1,72	30,76	146,00
680.	M	29,00	67,00	1,72	22,65	172,00
681.	M	33,00	82,00	1,73	27,40	173,00
682.	M	42,00	77,00	1,76	24,86	182,00
683.	M	63,00	68,00	1,64	25,28	276,00
684.	M	66,00	71,00	1,71	24,28	134,00
685.	F	35,00	54,00	1,60	21,09	146,00
686.	F	65,00	72,00	1,63	27,10	237,00
687.	F	28,00	53,00	1,62	20,20	162,00
688.	F	30,00	55,00	1,67	19,72	155,00
689.	F	34,00	56,00	1,56	23,01	201,00
690.	M	64,00	110,00	1,80	33,95	147,00
691.	M	41,00	74,00	1,80	22,84	154,00
692.	M	68,00	71,00	1,66	25,77	237,00
693.	M	61,00	63,00	1,80	19,44	204,00
694.	M	37,00	49,00	1,65	18,00	150,00
695.	M	55,00	94,00	1,71	32,15	147,00
696.	M	48,00	86,00	1,60	33,59	278,00
697.	F	35,00	51,00	1,50	22,67	184,00
698.	F	46,00	54,00	1,55	22,48	180,00
699.	M	68,00	78,00	1,69	27,31	189,00
700.	F	61,00	53,00	1,59	20,96	195,00
701.	F	58,00	65,00	1,65	23,88	237,00
702.	F	36,00	43,00	1,48	19,63	189,00

703.	F	57,00	63,00	1,56	25,89	212,00
704.	M	63,00	75,00	1,76	24,21	270,00
705.	M	47,00	58,00	1,60	22,66	184,00
706.	F	35,00	68,00	1,38	35,71	199,00
707.	M	58,00	55,00	1,60	21,48	254,00
708.	M	22,00	54,00	1,68	19,13	146,00
709.	F	45,00	58,00	1,60	22,66	195,00
710.	M	56,00	69,00	1,70	23,88	204,00
711.	M	32,00	87,00	1,75	28,41	251,00
712.	F	55,00	64,00	1,72	21,63	266,00
713.	M	58,00	93,00	1,74	30,72	157,00
714.	M	54,00	74,00	1,64	27,51	323,00
715.	M	56,00	63,00	1,67	22,59	180,00
716.	M	60,00	93,00	1,69	32,56	244,00
717.	M	34,00	85,00			168,00
718.	F	60,00	57,00	1,60	22,27	230,00
719.	F	69,00	62,00	1,65	22,77	252,00
720.	F	36,00	53,00	1,58	21,23	144,00
721.	F	69,00	52,00	1,55	21,64	265,00
722.	F	78,00	68,00	1,62	25,91	258,00
723.	M	70,00	93,00	1,75	30,37	311,00
724.	M	38,00	70,00	1,70	24,22	208,00
725.	M	75,00	57,00	1,60	22,27	222,00
726.	M	56,00	80,00	1,75	26,12	151,00
727.	M	43,00	84,00	1,62	32,01	198,00
728.	M	69,00	66,00	1,69	23,11	188,00
729.	M	41,00	77,00	1,70	26,64	195,00
730.	M	41,00	77,00	1,70	26,64	195,00
731.	F	49,00	64,00	1,58	25,64	183,00
732.	F	46,00	70,00	1,65	25,71	213,00
733.	F	26,00	70,00	1,65	25,71	147,00
734.	F	34,00	52,00	1,59	20,57	146,00
735.	M	33,00	52,00	1,52	22,51	140,00
736.	M	71,00	63,00	1,70	21,80	236,00
737.	M	44,00	77,00	1,72	26,03	204,00
738.	M	48,00		1,68		149,00
739.	M	61,00	72,50	1,60	28,32	199,00
740.	M	52,00	55,00	1,72	18,59	140,00
741.	M	62,00	65,00	1,62	24,77	207,00
742.	M	65,00	95,00	1,80	29,32	232,00
743.	M	43,00	82,00	1,82	24,76	199,00
744.	M	76,00	72,00	1,60	28,13	251,00
745.	M	62,00	76,00	1,76	24,54	166,00
746.	M	32,00	80,00	1,74	26,42	194,00
747.	F	78,00	59,50	1,62	22,67	246,00
748.	M	25,00	87,00	1,92	23,60	186,00
749.	M	59,00	74,00	1,65	27,18	176,00

750.	F	35,00	51,00	1,54	21,50	140,00
751.	F	20,00	55,00	1,67	19,72	144,00
752.	F	66,00	79,00	1,65	29,02	205,00
753.	F	60,00	80,00	1,57	32,46	168,00
754.	M	57,00	79,00	1,73	26,40	153,00
755.	M	24,00				160,00
756.	M	55,00	63,00	1,65	23,14	195,00
757.	M	65,00	82,00	1,80	25,31	191,00
758.	F	62,00	62,00	1,61	23,92	275,00
759.	F	60,00	50,00	1,54	21,08	262,00
760.	F	37,00	52,00	1,59	20,57	217,00
761.	M	62,00	70,00	1,67	25,10	248,00
762.	M	27,00	61,00	1,81	18,62	104,00
763.	M	20,00	65,00	1,69	22,76	169,00
764.	M	74,00	70,00	1,70	24,22	279,00
765.	M	23,00	65,00	1,75	21,22	132,00
766.	M	31,00	80,00	1,85	23,37	243,00
767.	F	39,00	50,00	1,55	20,81	182,00
768.	M	50,00	93,00	1,72	31,44	212,00
769.	F	35,00	55,00	1,65	20,20	152,00
770.	F	24,00	45,00	1,60	17,58	138,00
771.	M	63,00	85,00	1,75	27,76	263,00
772.	M	54,00	77,00	1,75	25,14	212,00
773.	F	56,00	48,00	1,45	22,83	264,00
774.	M	20,00	78,00	1,67	27,97	191,00
775.	M	37,00	96,00	1,75	31,35	221,00
776.	M	25,00	61,00	1,68	21,61	143,00
777.	M	73,00	84,00	1,82	25,36	229,00
778.	M	65,00	75,00	1,65	27,55	275,00
779.	M	45,00	95,00	1,86	27,46	182,00
780.	M	69,00	67,00	1,68	23,74	201,00
781.	M	63,00	80,00	1,64	29,74	227,00
782.	M	50,00	73,00	1,67	26,18	275,00
783.	M	72,00				255,00
784.	F	76,00	63,00	1,52	27,27	269,00
785.	M	67,00	74,00	1,77	23,62	168,00
786.	F	71,00	63,00	1,58	25,24	267,00
787.	F	41,00	63,00	1,50	28,00	197,00
788.	F	31,00	78,00	1,62	29,72	131,00
789.	F	59,00	67,00			151,00
790.	F	25,00	60,00	1,67	21,51	124,00
791.	M	53,00	75,00	1,87	21,45	159,00
792.	M	52,00	70,00	1,65	25,71	245,00
793.	M	55,00	77,00	1,68	27,28	231,00
794.	M	69,00	82,00	1,80	25,31	176,00
795.	M	49,00	85,00	1,72	28,73	257,00
796.	M	20,00	68,00	1,68	24,09	121,00

797.	M	42,00	62,00	1,67	22,23	250,00
798.	M	57,00	69,00			212,00
799.	M	66,00	74,00	1,74	24,44	167,00
800.	M	46,00	78,00	1,67	27,97	202,00
801.	M	64,00	76,00	1,78	23,99	214,00
802.	M	47,00	72,00	1,68	25,51	104,00
803.	M	39,00	75,00	1,63	28,23	211,00
804.	M	21,00	76,00	1,83	22,69	154,00
805.	F	74,00	65,00	1,59	25,71	225,00
806.	F	40,00	77,00	1,61	29,71	164,00
807.	M	24,00	102,00	1,94	27,10	116,00
808.	F	21,00	58,00	1,63	21,83	151,00
809.	M	26,00	90,00	1,85	26,30	198,00
810.	M	32,00	58,00	1,72	19,61	143,00
811.	F	29,00	57,00	1,57	23,12	207,00
812.	F	41,00	69,00			181,00
813.	F	71,00	62,00	1,62	23,62	194,00
814.	F	39,00	58,00			184,00
815.	F	36,00	52,00			191,00
816.	F	50,00	63,00	1,50	28,00	258,00
817.	F	36,00	61,00	1,70	21,11	194,00
818.	F	33,00	55,00	1,64	20,45	130,00
819.	F	48,00	75,00	1,60	29,30	187,00
820.	F	58,00	68,00	1,58	27,24	212,00
821.	M	63,00	68,00	1,68	24,09	212,00
822.	M	48,00	70,00	1,69	24,51	176,00
823.	M	55,00	91,00	1,82	27,47	133,00
824.	M	24,00	70,00	1,68	24,80	107,00
825.	M	60,00	72,00	1,82	21,74	201,00
826.	F	69,00	56,00	1,50	24,89	199,00
827.	F	50,00	52,00	1,54	21,93	229,00
828.	M	73,00				155,00
829.	F	38,00	55,00	1,60	21,48	148,00
830.	F	37,00	60,00	1,69	21,01	150,00
831.	F	75,00	48,00	1,58	19,23	217,00
832.	M	59,00	78,00	1,75	25,47	182,00
833.	M	66,00	90,00	1,85	26,30	187,00
834.	F	39,00	49,00	1,60	19,14	185,00
835.	M	65,00	72,00	1,70	24,91	250,00
836.	M	74,00	72,00			248,00
837.	M	39,00	75,00	1,70	25,95	197,00
838.	M	71,00	68,00	1,70	23,53	278,00
839.	M	25,00	63,00	1,68	22,32	169,00
840.	M	27,00	53,00	1,70	18,34	156,00
841.	M	30,00	84,00	1,75	27,43	174,00
842.	M	37,00	96,00	1,90	26,59	206,00
843.	M	35,00	74,00	1,75	24,16	286,00

844.	M	63,00	84,00	1,78	26,51	154,00
845.	M	77,00	79,00	1,80	24,38	159,00
846.	F	41,00	61,00	1,60	23,83	263,00
847.	M	43,00	60,00	1,76	19,37	163,00
848.	M	23,00	64,00	1,70	22,15	159,00
849.	M	75,00	53,00	1,78	16,73	155,00
850.	M	38,00	85,00	1,78	26,83	211,00
851.	M	23,00	90,00	1,80	27,78	172,00
852.	F	23,00		1,72		166,00
853.	F	30,00	52,00	1,60	20,31	145,00
854.	F	35,00	68,00	1,70	23,53	131,00
855.	F	31,00	63,00	1,60	24,61	174,00
856.	F	38,00	56,00	1,57	22,72	143,00
857.	F	36,00	53,00	1,56	21,78	165,00
858.	F	20,00	50,00	1,53	21,36	168,00
859.	M	38,00	54,00	1,62	20,58	153,00
860.	M	36,00	84,00	1,68	29,76	142,00
861.	F	31,00	60,00	1,64	22,31	189,00
862.	M	38,00	71,00	1,72	24,00	207,00
863.	M	55,00	63,00	1,69	22,06	165,00
864.	F	42,00	59,00	1,62	22,48	212,00
865.	F	40,00	60,00	1,56	24,65	202,00
866.	F	61,00	78,00	1,70	26,99	248,00
867.	F	37,00	57,00	1,58	22,83	179,00
868.	F	38,00	67,00	1,65	24,61	226,00
869.	F	41,00	55,00	1,50	24,44	176,00
870.	M	47,00	80,00	1,78	25,25	192,00
871.	M	61,00	111,00	1,69	38,86	291,00
872.	M	34,00	79,00	1,75	25,80	174,00
873.	F	26,00	62,00	1,68	21,97	145,00