Suzana Alves de Moraes

α

Diabetes Mellitus e Doença Isquêmica do Coração

Um Estudo Tipo Caso-Controle

**Tese apresentada à Faculdade de
Saúde Pública da Universidade de
São Paulo, Departamento de
Epidemiologia, para obtenção do
título de Doutor em Saúde Pública.**

Orientador: José Maria Pacheco de Souza

**São Paulo
1995**

Ficha catalográfica elaborada pelo Serviço de Biblioteca e Documentação
Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo

Moraes, Suzana Alves de

Diabetes mellitus e doença isquêmica do coração: um estudo tipo caso-controle / Suzana Alves de Moraes. -- São Paulo: S. A. de Moraes, 1995.

165 p. : anexos

Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo.

Faculdade de Saúde Pública. Departamento de Epidemiologia.

I. Título 1. Diabetes mellitus 2. Isquemia miocárdica 3. Estudos de casos e controles 4. Dissertações acadêmicas.

CDD - 616.462

616.123

614.59462

614.59123

33008 195 (doc)

"...que teu discurso seja mais de indagações e dubitações que de asserções peremptórias ou querelas, posto que é desígnio dos viajantes aprender e não ensinar..."

Isaac Newton

Trecho de sua carta a Francis Aston-1669.

A todos os companheiros de jornada...

MORAES, S.A. Diabetes mellitus e doença isquêmica do coração-um estudo tipo caso-controle. São Paulo, 1995. [Tese de Doutorado-Faculdade de Saúde Pública da USP].

RESUMO

Diversos autores têm apontado o diabetes como fator de risco independente para a doença isquêmica do coração (DIC). Diferenças metodológicas têm, entretanto, prejudicado a comparabilidade de alguns estudos. O objetivo desta investigação foi testar a associação do diabetes mellitus com a DIC, procedendo-se a ajustamentos para as possíveis variáveis de confusão e/ou modificadoras de efeito. Avaliou-se também a existência de um gradiente dose-resposta para as variáveis duração do diabetes, duração da hipertensão arterial, duração da hipercolesterolemia, duração do hábito de fumar, no. cigarros consumidos/dia e duração da menopausa. O estudo foi planejado sob a forma de um desenho tipo caso-controle, tendo-se utilizado a estratégia de compor cinco bancos de dados, onde os casos foram comparados com cinco diferentes conjuntos de controles. Manteve-se nas análises de cada banco de dados o mesmo elenco de possíveis variáveis de confusão e/ou modificadoras de efeito. A população do estudo foi constituída por indivíduos de ambos o sexos, na faixa etária de 30 a 69 anos completos, sendo todos residentes no município de São Paulo. O estudo teve início em março de 1993 e estendeu-se até fevereiro de 1994. A amostra total foi composta por 833 indivíduos. A técnica estatística utilizada para análise dos dados foi a regressão logística multivariada. Os resultados do estudo permitiram identificar o diabetes mellitus como um fator de risco independente para a doença isquêmica do coração ("odds ratio" ajustado=2,6; I.C._{95%}: 1,18—5,80). O achado consistente de um possível efeito de proteção na categoria intermediária de duração do diabetes ($>5 \leq 10$ anos) conduziu à hipótese de que o controle metabólico da doença, no período, poderia estar exercendo tal influência sobre o risco de DIC. Foi também possível identificar um efeito independente para as variáveis hipertensão arterial, hipercolesterolemia, hábito de fumar e antecedentes familiares de cardiopatia. Verificou-se, de forma consistente, a presença de um gradiente linear para duração da hipertensão arterial e número de cigarros consumidos/dia. As interações consideradas de interesse, combinando-se história positiva de diabetes com as categorias de exposição das outras variáveis não apresentaram significância estatística. São discutidas algumas razões de ordem metodológica que exerceriam influência sobre a magnitude das medidas de efeito em diferentes combinações de controles.

MORAES, S.A. Diabetes mellitus and ischaemic heart disease-a case-control study. São Paulo, 1995. [Doctoral Thesis-Faculdade de Saúde Pública da USP].

SUMMARY

Several authors have reported diabetes as an independent risk factor to ischaemic heart disease (IHD). However, the use of different methodologies have been an obstacle in comparing these studies. The objective of this investigation was to test the association between diabetes and IHD, after adjusting for known confounders and/or modifiers of effect. There was interest in evaluating the existence of a linear gradient for known duration of diabetes, arterial hypertension, hypercholesterolemia, menopause, smoking and daily number of cigarettes consumed. The study was designed as a case-control and the cases were compared with five different kinds of controls. The same group of variables were maintained in the analysis. The population was composed by male and female, aged 30-69 years living in the city of São Paulo. The period of the study was one year (march/93 until february/94). The sample included 833 individuals. Logistic regression was the statistical method to analysis of the data. The results showed that diabetes is an independent risk factor to IHD (adjusted odds ratio=2.6; C.I._{95%}: 1.18—5.80). There was a consistent protection effect on the ">5 ≤10" years stratum of known duration of diabetes and it was proposed that metabolic control of diabetes during this period had some influence to the IHD risk. Hypertension, hypercholesterolemia, smoking and familial antecedents of cardiovascular diseases were considered major risk factors to IHD. It was detected a linear gradient for known duration of hypertension and daily number of cigarettes consumed. The interaction between diabetes and exposure levels of other variables did not present statistical significance. Some methodological issues are presented to explain different magnitudes of effect according to the different kinds of controls.

Resumo
Summary
Índice
Agradecimentos

	Pág.
1. Introdução.....	1
1.1 As doenças crônicas e a Transição Demográfico-Epidemiológica.....	1
1.2 A doença isquêmica do coração (DIC).....	2
1.2.1. Definição.....	2
1.2.2. Mortalidade por doença isquêmica do coração.....	3
1.3. O diabetes mellitus.....	5
1.3.1. Definição.....	5
1.3.2. Mortalidade por diabetes mellitus.....	5
1.4. A questão da causalidade em doenças crônicas.....	7
1.4.1. A relação diabetes mellitus x doença isquêmica do coração.....	9
1.4.2. Controvérsias relativas à associação diabetes x DIC.....	12
2. Objetivos.....	15
2.1. Objetivo Geral.....	15
2.2. Objetivos Específicos.....	15
3. Material e Métodos.....	16
3.1. Delineamento do estudo.....	16
3.2. População do estudo.....	16
3.3. Definição e seleção de casos.....	16
3.4. Definição e seleção de controles.....	17
3.5. Período do estudo.....	18
3.6. Instrumentos de coleta de informações sobre exposições.....	18

	Pág.
3.7. Variáveis de exposição e formas de categorização.....	19
3.7.1. Diabetes Mellitus.....	19
3.7.2. Antecedentes familiares de cardiopatia (A.F.C.).....	19
3.7.3. Sexo.....	20
3.7.4. Idade.....	20
3.7.5. Hipercolesterolemia.....	20
3.7.6. Hipertensão arterial sistêmica.....	20
3.7.7. Hábito de fumar.....	20
3.7.8. Histórico do índice de massa corporal (peso/altura ²).....	21
3.7.9. Uso de contraceptivo oral.....	21
3.7.10. Menopausa.....	22
3.8. Tamanho da amostra e cálculo do poder estatístico.....	22
3.9. Processamento dos dados.....	23
3.10. Análise estatística.....	23
3.11 Considerações éticas do estudo.....	24
4. Resultados	25
4.1. Análise descritiva.....	25
4.1.1. Características da população do estudo.....	25
4.2. Análise bruta.....	33
4.2.1. Composição C123 (todos os controles).....	33
4.2.2. Composição C12 (controles de vizinhança).....	35
4.2.3. Composição C13 (controles hospitalares).....	38
4.2.4. Composição H123 (casos e controles do sexo masculino).....	40
4.2.5. Composição M123 (casos e controles do sexo feminino).....	42
4.2.6. Sumário de "odds ratios" brutos de diabetes.....	45
4.3. Análise multivariada (variáveis não categorizadas por duração).....	46
4.3.1. Composição C123 (todos os controles).....	46
4.3.2. Composição C12 (controles de vizinhança).....	50
4.3.3. Composição C13 (controles hospitalares).....	57
4.3.4. Composição H123 (casos e controles do sexo masculino).....	61

	Pág.
4.3.5. Composição M123 (casos e controles do sexo feminino).....	65
4.3.6. Sumário de "odds ratios" ajustados de diabetes.....	69
4.4. Análise multivariada (variáveis categorizadas por duração).....	70
4.4.1. Composição C123 (todos os controles).....	70
4.4.2. Composição C12 (controles de vizinhança).....	76
4.4.3. Composição C13 (controles hospitalares).....	87
4.4.4. Composição H123 (casos e controles do sexo masculino).....	93
4.4.5. Composição M123 (casos e controles do sexo feminino).....	99
4.4.6. Sumário de "odds ratios" para variáveis categorizadas por duração.....	107
 5. Discussão	 111
5.1. Aspectos metodológicos gerais.....	111
5.1.1. Delineamento do estudo.....	111
5.1.2. Seleção de casos e controles.....	112
5.1.3. Técnicas estatísticas de análise: a regressão logística multivariada.....	116
5.1.3.1. Seleção do modelo.....	116
5.1.3.2. Seleção das variáveis.....	116
5.1.3.3. Forma definitiva de categorização das variáveis.....	117
5.1.3.4. Avaliação de multicolinearidade.....	118
5.2. Análise bruta.....	119
5.2.1. Composição C123 (todos os controles).....	119
5.2.2. Composição C12 (controles de vizinhança).....	120
5.2.3. Composição C13 (controles hospitalares).....	123
5.2.4. Composição H123 (sexo masculino).....	124
5.2.5. Composição M123 (sexo feminino).....	125
5.3. Análise multivariada (variáveis não categorizadas por duração).....	127
5.3.1. Composição C123 (todos os controles).....	127
5.3.2. Composição C12 (controles de vizinhança).....	129
5.3.3. Composição C13 (controles hospitalares).....	133
5.3.4. Composição H123 (sexo masculino).....	135
5.3.5. Composição M123 (sexo feminino).....	136

	Pág.
5.4. Análise multivariada (variáveis categorizadas por duração).....	138
5.4.1. Composição C123 (todos os controles).....	138
5.4.2. Composição C12 (controles de vizinhança).....	141
5.4.3. Composição C13 (controles hospitalares).....	142
5.4.4. Composição H123 (sexo masculino).....	143
5.4.5. Composição M123 (sexo feminino).....	144
 6. Considerações Finais.....	 145
 7. Referências Bibliográficas.....	 147
 Anexos	
1. Mapa com emparelhamento por vizinhança (Composição C12).....	A1
2. Questionário utilizado para a detecção de exposições.....	A2
3. Planilha com estrutura do banco de dados matriz.....	A3
4. Termo de consentimento pós informação.....	A4
5. Carta de apresentação do entrevistador.....	A5

Agradecimentos:

Ao Prof. Dr. José Maria Pacheco de Souza pela paciente e meticulosa **orientação** durante todas as etapas deste trabalho, pelas valiosas lições metodológicas no campo quantitativo e pelo inestimável respeito e estímulo à minha formação dentro de um campo de conhecimentos de meu particular interesse. Ao final desta etapa acadêmica reconheço que os seus ensinamentos ultrapassaram os de um orientador científico e que suas preciosas lições de vida certamente me acompanharão para sempre.

Ao Prof. Dr. José Antonio Franchini Ramires, Diretor da Divisão de Coronariopatias do INCOR-FM-USP, pela carinhosa acolhida junto a esta Instituição, pelo dedicado empenho quanto à operacionalização do Projeto e pelas incontáveis palavras de incentivo que muito me estimularam a vencer dificuldades.

Ao Dr. Paulo Andrade Lotufo, Diretor do Ambulatório Geral e Didático do HC-FM-USP, e toda a sua equipe, pelo valioso apoio ao Projeto, tendo concedido, não apenas permissão para a seleção dos controles hospitalares junto àquele Ambulatório, como também destinado uma sala especial para as entrevistas destes controles.

A Dra. Maria Célia Guerra Medina, Diretora da Divisão de Doenças Crônicas do Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac (C.V.E.) e demais companheiros da Divisão, pelo apoio e estímulo recebidos, pela colaboração no que diz respeito à liberação de minhas atividades junto à Divisão para a operacionalização do Projeto e, sobretudo, pela confiança em mim depositada.

À FAPESP pelo financiamento do Projeto.

À CAPES por ter sido contemplada com uma Bolsa de Estudos que me permitiu custear parte das despesas relativas ao Curso de Pós Graduação.

Ao CNPq pela Bolsa de Estudos que me permitiu custear as despesas relativas à etapa final do Curso de Pós Graduação.

A todos os professores, funcionários e colegas do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública-USP, responsáveis diretos ou indiretos pela minha formação, pelas palavras de incentivo e crédito de confiança sobre mim depositados e pelo inestimável apoio durante todas as fases de realização deste trabalho.

Ao Dr. Luiz Antonio Machado César, médico chefe do Setor de Emergências do INCOR-FM-USP, por sua colaboração junto ao Projeto, inteirando-me quanto ao fluxograma dos pacientes da Instituição e oferecendo-me valiosas sugestões quanto à seleção de casos e de controles hospitalares para o estudo.

Ao Sr. José Antonio Ramos Neto, Diretor do Serviço de Arquivo Médico e Estatística Hospitalar (SAME) do INCOR-FM-USP, e toda a sua equipe, pela esmerada colaboração quanto ao manuseio da listagem diária e das fichas de ocorrências dos pacientes egressos do Pronto Socorro. Deixo registrado, de forma especial, o apoio e colaboração recebidos por parte da Sra. Sonia Maria Nunes, Chefe de Seção.

Ao Dr. Alfredo José Mansur, Supervisor da equipe Médica do Ambulatório do INCOR-FM-USP e aos membros das equipes Médica e de Enfermagem pela colaboração quanto ao atendimento dos participantes da Pesquisa que se dirigiram ao INCOR para a realização de exames complementares.

À Dra. Célia Maria Cassaro Strunz, Diretora do Laboratório Clínico do INCOR-FM-USP, e a toda a sua equipe, pela realização dos exames complementares solicitados para os participantes da Pesquisa. Destaco de forma especial o apoio e colaboração recebidos por parte do Sr. Antonio Giardina, Chefe de Seção.

À Dra. Nancy M.M. Oliveira Tobias, médica da Divisão de Métodos Gráficos do INCOR-FM-USP pelo empenho quanto à realização e leitura dos eletrocardiogramas solicitados para os participantes da Pesquisa.

Ao Sr. Josimar Cavalcanti Pimentel, Chefe da Recepção do INCOR-FM-USP, e toda a sua equipe, pela eficiente orientação junto aos participantes da Pesquisa que procuraram o INCOR para a realização de exames complementares.

À Equipe de Entrevistadores por sua dedicação e empenho frente ao árduo trabalho de coleta das informações e, sobretudo, pelo senso de profissionalismo que, de modo incontestado, contribuiu para a otimização da qualidade das entrevistas e para a conclusão do trabalho de campo dentro do cronograma pré-estabelecido.

Aos funcionários do Serviço de Biblioteca e Documentação da Faculdade de Saúde Pública-USP pelo apoio e auxílio junto ao levantamento e à seleção de artigos científicos do acervo da Biblioteca. À Sra. Ângela Maria Belloni Cuenca pela revisão final da listagem de Referências Bibliográficas e à Sra. Sônia Eleutério pela confecção da Ficha Catalográfica.

Aos funcionários da Biblioteca Central do Campus de Ribeirão Preto pelo inestimável apoio junto ao levantamento e à seleção de grande parte do material bibliográfico que serviu de suporte ao presente trabalho. Destaco em especial a colaboração recebida por parte das funcionárias: Izilda, Marcia, Bernadete e Tânia.

Ao Sr. Valdemar Leng Diogo e Sra. Marylin dos Santos Pereira da Seção de Recepção da Faculdade de Saúde Pública-USP pela paciente colaboração junto aos participantes da Pesquisa, no que diz respeito à entrega dos resultados dos exames complementares.

Ao Sr. Marcello S. Di Pietro pelo eficiente trabalho de digitação do Banco de Dados.

Ao Sr. Cícero Souza de Oliveira, Chefe da Gráfica da Faculdade de Saúde Pública-USP, pela paciente e esmerada colaboração quanto à reprodução e encadernação deste trabalho.

À Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto-USP e, em especial, à Área de Saúde Pública do Departamento de Enfermagem Materno-Infantil e Saúde Pública, pela compreensão e apoio durante a fase final de elaboração do trabalho, liberando-me de atividades junto à Escola, sempre que se fez necessário o meu deslocamento até a capital, para os contactos com o Orientador, Banca Examinadora e demais atividades relacionadas ao Projeto. Destaco o inestimável apoio e incentivo recebidos por parte das Profas.: Dra. Dayse Leslie Steagal Gomes, Dra. Maria Cecília Puntel de Almeida e Dra. Marli Mamede.

Agradecimentos

A todos os membros da Banca Examinadora pelo esmerado empenho quanto à leitura da Tese e pelas valiosas sugestões quanto ao aprimoramento do texto.

Aos amigos e colegas por seu incentivo. Destaco o meu especial agradecimento a Suely Godoi Agostinho Gimeno e a Arthur Goldfelder pelas estimulantes discussões metodológicas que muito contribuíram para o meu aprendizado.

Aos meus familiares que, de perto ou à distância, sempre me fortaleceram com o seu precioso incentivo e, especialmente, a Marcia Ferreira Lima por seu singular apoio e valiosas palavras de estímulo durante todas as etapas de elaboração deste trabalho.

A todos os participantes da Pesquisa a quem espero retribuir através do empenho que doravante me imponho quanto à divulgação de seus resultados.

A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

1. Introdução

1.1. As doenças crônicas no contexto da Transição Demográfico-Epidemiológica

O perfil nosológico das sociedades contemporâneas, caracterizado por uma mudança em direção às doenças crônico-degenerativas, faz-se sentir também na maioria dos países de terceiro mundo, conferindo-lhes uma tendência de morbimortalidade semelhante à dos países desenvolvidos.¹⁷⁰

A transformação da economia de subsistência de países em desenvolvimento e/ou a adoção de um moderno estilo de vida tem contribuído para uma significativa elevação na frequência de doenças crônicas como o diabetes mellitus, a hipertensão arterial, a doença isquêmica do coração, a obesidade e a gota, quando comparados a comunidades que mantêm padrões de vida tradicionais.^{20,112,146,156,187,188}

Rothenberg & Koplan¹⁴⁶ comentam que, até a metade do século XX, as taxas de mortalidade por doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, nos E.U.A., atingiram patamares de uma verdadeira "epidemia". Segundo os autores, apesar do declínio nestas taxas de mortalidade que vem sendo registrado a partir dos anos 60, o envelhecimento populacional decorrente da transição demográfica deve estar ocasionando um aumento na **incidência** destas doenças que não têm sido registradas de forma sistemática. Ressaltam as limitações das estatísticas de mortalidade baseadas na "causa básica", que subestimam a concorrência de outras doenças crônicas, e argumentam que "o indivíduo que vive com múltiplas doenças deveria ser considerado como um caso incidente de cada uma delas".

O exemplo clássico de subestimação de causas mórbidas, com base nas estatísticas de mortalidade por causa básica, é o diabetes mellitus¹⁴⁶. Em 1982, nos E.U.A., o diabetes foi registrado como causa básica apenas 25% das vezes em que apareceu nos certificados de óbito.

A concorrência de vários agravos à saúde com o avançar da idade e o aumento progressivo do contingente populacional representado por estes indivíduos impõem a necessidade de sistematização de registros de morbidade que possam refletir, de forma mais adequada, o perfil epidemiológico destas populações.

Embora não exista uma definição axiomática para as doenças crônicas, os atributos eminentemente clínicos de longa latência, curso prolongado e etiologia incerta estão refletidos no perfil epidemiológico destas doenças que se caracterizam por mudanças graduais nas tendências seculares, evolução assíncrona e heterogeneidade na susceptibilidade da população.

Dados relativos à mortalidade proporcional indicam que no final dos anos 80, 71% dos óbitos nos E.U.A. foram atribuídos à doença isquêmica do coração, câncer, doença cerebrovascular, diabetes, doença pulmonar obstrutiva crônica e cirrose hepática.¹⁴⁶

Em São Paulo, estudos de mortalidade têm apontado a relevância das doenças crônicas, ocupando as cardiovasculares, há algumas décadas, lugar de destaque em seu obituário. Laurenti¹⁰¹, comparando a mortalidade específica por causa, sexo e idade em doze capitais da América Latina, no período de 1962 a 1964, observou que as doenças cardiovasculares ocupavam o 1o. lugar como causa de morte para as capitais comparadas, estando São Paulo entre as cinco de maior coeficiente de mortalidade (256/100.000 hab.), representando o montante destes óbitos, 40% da mortalidade por todas as causas. Baseado no 8o. Relatório do Banco Interamericano de Desenvolvimento⁵ que aponta o crescimento populacional e as taxas de urbanização da América Latina como das maiores do mundo desde 1920, o autor ressalta sua possível associação com o perfil observado de mortalidade.

No Brasil, dados relativos ao ano de 1980 revelaram que 43% dos óbitos por todas as causas foram atribuídos ao seguinte conjunto: doenças infecciosas e parasitárias, câncer e doenças do aparelho circulatório, estas últimas correspondendo a mais de 50% deste conjunto¹²⁰. Para o município de São Paulo, cuja área urbana atravessa um estágio da transição epidemiológica próximo ao de países desenvolvidos, 75% dos óbitos relativos a este conjunto de causas, em 1979, foram atribuídos às doenças cardiovasculares e neoplasias.⁷⁷

Espera-se, pois, para as próximas décadas, e em decorrência do atual estágio da transição epidemiológica, que o Brasil como um todo, e, principalmente, as áreas urbanas da região sudeste se defrontem com um perfil epidemiológico predominantemente constituído pelas doenças crônicas.

1.2. A doença isquêmica do coração (DIC)

1.2.1. Definição

Entende-se por **doença isquêmica do coração**, um espectro de doenças com uma característica comum, representada por um desequilíbrio entre o suprimento e a demanda miocárdica de oxigênio. Este desequilíbrio conduz a anormalidades bioquímicas, elétricas e mecânicas que comprometem a função do coração. Embora possa ter diferentes etiologias, a oxigenação deficiente do músculo cardíaco é geralmente decorrente da obstrução aterosclerótica das artérias coronárias.¹³⁰

As principais entidades que compõem este espectro são a **angina do peito** e o **infarto do miocárdio**, representando os outros componentes, um vasto elenco de formas subagudas ou crônicas de isquemia miocárdica ou suas complicações (CID IX revisão¹²⁶).

1.2.2. Morbimortalidade por doença isquêmica do coração (DIC)

Laurenti & Fonseca⁹⁹, estudando a mortalidade por doença isquêmica do coração (DIC) para o município de São Paulo, no período de 1940 a 1973, apontam sua participação crescente entre os óbitos por doenças cardiovasculares de 1940 a 1969, sendo que do início ao final do período estudado o coeficiente de mortalidade por DIC duplicou, ficando as respectivas taxas padronizadas equivalentes àsquelas de países desenvolvidos.

Lolio & Laurenti¹⁰², estudando a mortalidade por DIC no município de São Paulo, no período de 1950 a 1981, verificaram que a partir de 1976 iniciou-se um declínio, observado principalmente em mulheres e em faixas etárias mais jovens. O ajustamento por idade destes coeficientes mostrou que tal declínio não foi decorrente de modificações da estrutura etária ao longo do período estudado.

Lolio et al.¹⁰³, estudando a mortalidade por DIC no município de São Paulo em outra série histórica (1970 a 1983) para ambos os sexos e na faixa etária de 40 a 69 anos, observaram queda significativa dos coeficientes ajustados por idade no período, embora a comparação com as respectivas taxas de 27 países industrializados mantivesse o município de São Paulo próximo àquelas países com maiores taxas de mortalidade por esta causa.

Lotufo & Lolio¹⁰⁵, estudando a mortalidade por DIC no município de São Paulo, no período de 1970 a 1986, continuaram observando declínio para este grupo de causas (22%) que beneficiou principalmente faixas etárias mais velhas.

O declínio da mortalidade por DIC, que vem sendo também observado em vários países, tem recebido explicações diversas.

Goldman⁵⁰ admite que cerca de 60% deste declínio nos Estados Unidos, no período de 1968 a 1976, esteve relacionado com mudanças no estilo de vida, e especificamente com a redução dos níveis de colesterol sérico e do hábito de fumar. Em contrapartida, 40% esteve diretamente relacionado com intervenções médicas específicas sobre a doença isquêmica do coração e controle da hipertensão arterial.

Burnand & Feinstein¹⁶, comparando os registros médicos de causa básica de óbito com resultados de necrópsia, em uma série histórica de 20 anos (1965-1985), observaram tendência de aumento de resultados falso-negativos para a doença isquêmica do coração, sugerindo que se tal correção fosse aplicada aos registros oficiais de mortalidade por esta causa, o declínio registrado talvez não fosse tão evidente.

Nos países em desenvolvimento, a presença de elevados níveis de fatores de risco para a doença isquêmica do coração não explica o declínio observado na mortalidade por esta causa.

Rego et al.¹³⁹, no estudo multicêntrico realizado em 1987 em algumas capitais da América Latina sobre a prevalência de fatores de risco para as doenças crônicas, encontraram para o município de São Paulo uma prevalência de hipertensão arterial sistêmica maior do que a encontrada por Ribeiro em 1978^{140,141}. A prevalência de obesidade foi menor do que a encontrada nos Estados Unidos. A prevalência de sedentarismo (inatividade no lazer) foi maior quando comparada à Grã-Bretanha, E.U.A. e Canadá. O tabagismo foi mais prevalente em São Paulo do que nos E.U.A. e Canadá e quando comparado ao próprio município em 1971, observou-se diminuição da prevalência entre os homens e aumento entre as mulheres.

Em 1992 foram publicados os resultados de outro estudo multicêntrico (INCLen*)⁷³, relativo à detecção da prevalência de fatores de risco para as doenças cardiovasculares. Este estudo foi realizado em algumas capitais de países em desenvolvimento estando incluídas Rio de Janeiro e São Paulo. A alta prevalência de fatores de risco como o hábito de fumar, a hipercolesterolemia e a hipertensão arterial indicaram a necessidade de implementação imediata de medidas de prevenção e controle destes fatores, com o objetivo de se evitar, no futuro, uma "verdadeira epidemia" de doenças cardiovasculares.

Estudos ecológicos têm sido desenvolvidos em algumas partes do mundo com o propósito de investigar a correlação entre a incidência da doença isquêmica do coração e a prevalência de seus fatores de risco.

Gark et al.⁴⁹ verificaram que, mesmo após o ajuste para os fatores de risco, a incidência de DIC na região oeste dos Estados Unidos (31,3/1000 pessoas ano) permaneceu menor que para o restante do país (42,4/1000 pessoas ano). O diabetes, a hipertensão arterial e a obesidade apresentaram um comportamento peculiar: quando um destes fatores foi considerado significativo numa região, o mesmo não se verificou na outra, sugerindo diferentes interações de tais fatores com o ambiente.

Hammar et al.⁶¹, estudando oito cidades na Suécia, observaram que as diferenças regionais na incidência do infarto do miocárdio não puderam ser explicadas por diferenças no hábito de fumar, embora tivessem sido, em parte, explicadas por diferenças relacionadas com outros fatores de risco como o colesterol sérico, a pressão arterial e o nível sócio-econômico.

* INCLen- International Clinical Epidemiology Network

Grundy et al.⁵⁸, em artigo de revisão acerca do "Cardiovascular Research Community of Finland", arguem que o efeito do fumo, da hipertensão arterial e do diabetes sobre a doença isquêmica do coração são decorrentes da hipercolesterolemia.

Estes resultados apontam a complexa relação entre os fatores de risco e a doença isquêmica do coração, indicando que, mesmo em estudos realizados a partir de uma mesma unidade de pesquisa (base ecológica¹²¹), os resultados destas relações podem ocorrer de forma diferente.

1.3. O diabetes mellitus

1.3.1. Definição

O **diabetes mellitus** é uma doença metabólica, caracterizada pela dificuldade de incorporação tissular de substratos (carboidratos, lipídios e proteínas) decorrente de distúrbios primários ou secundários da secreção e/ou sensibilidade a vários hormônios: insulina, glucagon, catecolaminas, hormônio do crescimento e cortisol. Estes distúrbios conduzem a alterações sistêmicas no organismo que se caracterizam principalmente por manifestações macro e microvasculares e por manifestações neurológicas (neuropatia periférica e autonômica).³⁷

A doença compreende um conjunto de entidades, com diferentes etiologias, cujos principais representantes são o diabetes mellitus **tipo I** e o diabetes mellitus **tipo II**. Este último, de aparecimento mais tardio (ao redor dos 40 anos), é a forma mais frequente da doença, e, embora reconhecido como de determinação predominantemente genética, conta com a obesidade para se expressar clinicamente.³⁷

1.3.2. Morbimortalidade por diabetes mellitus

Diferenças entre os métodos utilizados para o diagnóstico do diabetes têm sido um fator limitante para as comparações internacionais dos padrões de ocorrência da doença. As respectivas medidas de frequência disponíveis nem sempre se prestam à comparação direta, por se tratarem de coeficientes não padronizados.

Dados relativos à incidência do diabetes tipo II têm sido escassos, e as medidas de prevalência, mesmo quando padronizadas, são influenciadas pelas taxas de incidência e pelo padrão de sobrevivência que sofrem variações nas diferentes comunidades.

Enquanto o diabetes tipo I é raro nos países em desenvolvimento, o diabetes tipo II alcança suas maiores taxas de prevalência em comunidades não européias.

King & Zimmet⁸⁷, em trabalho publicado em 1988, reuniram os dados, até então disponíveis, sobre a prevalência do diabetes do tipo II, provenientes de diversos estudos internacionais que utilizaram os critérios diagnósticos recomendados pela Organização Mundial de Saúde. Estes resultados estão apresentados de forma resumida no quadro abaixo:

País	Origem da População	Faixa Etária	Prevalência (%)	
			Masc.	Fem.
E.U.A.	Africana	20-74 anos	8,6	11,0
	Européia	20-74 anos	5,5	7,3
	Índios Pima	≥ 20 anos	32,6	37,2
ITÁLIA	Européia (rural)	≥ 18 anos	6,6	6,8
AUSTRÁLIA	Européia	≥ 25 anos	5,1	3,7
	Aborígine (urbana)	≥ 20 anos	16,7	14,6
ÁFRICA SUL	Indiana (urbana)	≥ 15 anos	7,6	13,5
REP. TANZANIA	Africana (Bantu)	≥ 20 anos	1,3	1,8
TUNÍSIA	Árabe (urbana)	≥ 20 anos	4,6	3,5
	Árabe (rural)	≥ 20 anos	2,3	0,6
NAURU	Micronésia	≥ 20 anos	24,6	23,9
FIDJI	Melanésia (urbana)	≥ 20 anos	4,8	8,2
	Melanésia (rural)	≥ 20 anos	1,7	1,7

Três fatos chamam a atenção a partir da observação destes resultados: 1) alta prevalência de diabetes entre os índios Pima, Aborígenes australianos e habitantes de Nauru; 2) diferenças urbano-rurais na prevalência e 3) diferenças na prevalência, em um mesmo país, relacionadas à origem da população.

Se o acasalamento entre habitantes de populações fechadas, como os Pima americanos ou os habitantes de Nauru, facilita a perpetuação da herança genética da doença, não se pode desprezar os determinantes ambientais que podem responder pelas diferenças observadas entre as populações de áreas urbanas e rurais.

Dentre os poucos estudos existentes no Brasil, sobre a prevalência do diabetes mellitus, destaca-se o "Censo de Diabetes", realizado no final da década de 80 em algumas capitais brasileiras, como parte de um estudo multicêntrico, referente à população urbana de 30 à 69 anos. Malerbi & Franco¹⁰⁶ detectaram, para o Brasil (conjunto das capitais), uma prevalência de diabetes equivalente a 7,5% para o sexo masculino e 7,6% para o sexo feminino. A prevalência aumentou com a idade, sendo 2,7% na faixa etária de 30 a 39 anos e 17,4% na faixa de 60 a 69 anos. No município de São Paulo, a prevalência ajustada por idade foi 9,6%. Os resultados indicaram que no Brasil como um todo e, principalmente, nas capitais da região sudeste, a prevalência do diabetes se compara à dos países desenvolvidos onde é considerado um problema de Saúde Pública.

Laurenti¹⁰⁰, estudando a mortalidade por diabetes numa série histórica de 79 anos (1900-1978), observou que as taxas aumentaram treze vezes até 1960, havendo uma tendência de estabilização a partir deste ano. Os resultados permitiram também detectar que as taxas de mortalidade por diabetes aumentaram sempre com a idade. O ajuste dos coeficientes por idade (anos censitários) permitiu afirmar que a elevação das taxas no período, bem como a elevação com a idade, foram reais, não podendo ser atribuídas ao "envelhecimento" da população.

A explicação para questões como o declínio da mortalidade por doença isquêmica do coração em São Paulo, a partir de 1976, fica prejudicada pela falta de dados relativos à frequência de fatores de risco em séries históricas, equivalentes aos períodos de estudo da tendência secular da mortalidade. Iguamente prejudicado fica o entendimento das relações entre a morbidade por doenças como o diabetes e a mortalidade por DIC porquanto não se dispõem de dados relativos à tendência histórica da prevalência de diabetes. A transição demográfica observada em países em desenvolvimento, levando a um contingente cada vez maior de indivíduos em faixas etárias mais velhas, faz supor uma tendência de aumento da prevalência do diabetes e da própria doença isquêmica do coração.¹⁷⁰

1.4. A questão da causalidade em doenças crônicas

É fato conhecido a coexistência em um mesmo indivíduo de mais de uma doença crônica. Sob a ótica clínica ou epidemiológica, parece bem estabelecida a origem multicausal para uma única doença crônica, a presença de um mesmo fator na origem de múltiplas doenças crônicas ou a presença de uma doença crônica na determinação ou na origem de outra doença crônica.

Diversos autores têm procurado sistematizar o conceito de "causa" em epidemiologia, procurando retratar os complexos mecanismos envolvidos na geração de um determinado "efeito". A incorporação de novos conhecimentos ao campo científico tem permitido uma visão não pragmática a respeito destes mecanismos, tornando-se cada vez menos real o conceito empírico de "causa única".

Susser¹⁶⁸, em recente revisão, propôs o reconhecimento de três elementos básicos que considera "propriedades de causas": associação, ordem temporal e direção. A associação é julgada por um critério probabilístico, e, seja qual for a abordagem estatística utilizada, a ausência de associação obriga o pesquisador a procurar outros fatores que possam explicar o efeito. A ordem temporal se caracteriza pelo pressuposto de que a causa antecede o efeito. O conceito de direção implica em uma relação assimétrica (não recíproca) entre fator e efeito. Complementando estes elementos, define cinco critérios que orientam a formulação de hipóteses causais: a) grau de associação; b) especificidade de causas e de efeitos; c) consistência; d) performance preditiva; e) coerência.

Rothman¹⁴⁷ propõe o reconhecimento do que considera o "complexo causal suficiente", as "causas componentes" e as "causas necessárias". O complexo causal suficiente engloba um conjunto de causas componentes cuja conjunção é capaz de reproduzir o efeito. Se uma causa componente está sempre presente no complexo causal suficiente é chamada de "causa necessária."

Knutsson⁹³ propõe o reconhecimento de uma "ordem no tempo", "grau de associação", "fundamentação biológica" e "consistência dos resultados".

Hennekens⁶⁷ reporta três métodos para a formulação de hipóteses causais e que são derivados dos cinco cânons do raciocínio indutivo de Stuart Mill: método das diferenças, método do acôrdo e método da variação concomitante. O método das diferenças implica em que diferenças na frequência de uma doença entre dois grupos deve ser explicada por diferentes exposições. O método do acôrdo consiste da presença de determinado fator sempre que uma doença está presente. O método da variação concomitante resulta de variações na frequência de uma doença em decorrência de variações na frequência do fator.

A visão concordante destes autores incorpora a natureza multicausal de determinados eventos e a complexidade de suas interrelações, sendo resultado de uma reflexão de ordem dinâmica, descrita de forma singular por Susser¹⁶⁸: " ... defendendo esta abordagem apenas até quando os novos conhecimentos que certamente virão no campo científico mantiverem sua utilidade".

1.4.1. A relação diabetes mellitus x doença isquêmica do coração

Entre os diversos e conhecidos fatores de risco para as doença isquêmica do coração, o diabetes tem sido apontado como fator de risco independente. Isto significa admitir que mesmo associado a outros componentes de um complexo causal suficiente, o diabetes exerce um efeito próprio sobre a DIC que independe do efeito dos outros co-fatores.

Do ponto de vista estatístico, o **efeito independente** de uma variável "X" sobre um evento resposta "Y" é resultante da "depuração" do **efeito de confusão** que pode ser introduzido por outros componentes do complexo causal distorcendo o efeito de X sobre Y. Algumas técnicas estatísticas têm sido propostas para controlar (ajustar) este efeito.^{114,148,151}

Outra forma de atuação destes fatores, componentes do complexo causal, é a possibilidade de produção de efeitos sinérgicos, quando em combinação, também conhecidos como "**efeitos modificadores**" ou "**efeitos de interação**".^{147,154}

Estudos epidemiológicos, descritivos ou analíticos, têm documentado a associação do diabetes com a doença isquêmica do coração.

Morrish et al.¹²², em uma coorte de diabéticos com 8 anos de seguimento (London Cohort), encontraram elevadas taxas de incidência de doença isquêmica do coração em relação às outras complicações macrovasculares.

Woods¹⁸⁵, em um estudo tipo caso-controle cujo objetivo foi testar a associação do diabetes com a DIC, em cada uma de duas populações (europeus do Reino Unido e imigrantes asiáticos), observou que em ambos os grupos o diabetes esteve associado à doença isquêmica do coração, sendo esta associação de maior magnitude no grupo imigrante.

Kannel e Mc Gee^{79,80}, examinando dados iniciais obtidos da coorte de Framingham, verificaram que a incidência de doença cardiovascular foi duas vezes maior em homens diabéticos do que em não diabéticos e três vezes maior em mulheres diabéticas do que em não diabéticas. O ajustamento por idade não permitiu detectar interação do diabetes com alguns fatores de risco (fumo, pressão arterial, obesidade e colesterol sérico) na determinação do evento cardiovascular. Ao proceder ao ajustamento, não apenas por idade, mas para os demais fatores de risco, os autores observaram um efeito independente do diabetes sobre a doença cardiovascular, sendo tal efeito duas vezes maior em diabéticos em relação aos não diabéticos, o mesmo ocorrendo para a doença isquêmica do coração. Tais medidas de efeito ajustadas não apresentaram diferença em relação ao sexo.

Kannel⁸², numa revisão posterior sobre os achados de Framingham, comenta que o risco de todas as manifestações clínicas de DIC foi maior em diabéticos que em não diabéticos, independentemente do sexo, embora a porcentagem de eventos fatais por doença isquêmica do coração tenha sido maior em mulheres diabéticas do que em homens diabéticos. O autor volta a enfatizar que o risco de DIC em diabéticos não pode ser totalmente explicado pela presença de outros fatores de risco concomitantes, desde que o ajustamento para estes fatores ainda imputou ao diabetes um excesso correspondente a 70% no risco de DIC em homens diabéticos em relação aos não diabéticos e 200% em mulheres diabéticas em relação às não diabéticas.

Se por um lado, a concomitância de fatores de risco conhecidos para a doença cardiovascular não pode explicar totalmente a ocorrência de DIC nos diabéticos, outra questão intrigante tem sido a diferença entre os sexos na fatalidade por DIC entre diabéticos.

Heyden⁶⁸, num estudo de coorte com 4,5 anos de seguimento (Evans County, 1969-1974), observou que o risco de morte por DIC em mulheres diabéticas foi maior que em homens diabéticos, o que está de acordo com os achados de Framingham. O ajustamento para os demais fatores de risco para a doença isquêmica do coração manteve a letalidade para o sexo feminino maior que para o sexo masculino, apontando uma influência adicional do diabetes sobre o sexo feminino que não pôde todavia ser explicada no estudo.

Connor & Wingard²⁶, baseados em um estudo de coorte com 7 anos de seguimento (Califórnia, 1973-1980), também verificaram que o risco de morte por DIC em mulheres diabéticas foi maior que em homens diabéticos, mesmo após o ajustamento para outros fatores de risco. Os achados deste estudo se assemelham aos de Framingham⁸² e Evans County⁶⁸ sendo que o risco de morte por DIC em homens diabéticos em relação aos não diabéticos foi significativo, ao contrário dos estudos anteriores.

Lolio et al.¹⁰⁴, comparando taxas de mortalidade por DIC no estado de São Paulo (1984), específicas por sexo e grupo etário, observaram taxas crescentes com a idade para ambos os sexos e maiores para o sexo masculino. A razão de densidades de incidência (RDI) quando comparados o primeiro e o último grupo etário foi maior para o sexo feminino (22%) que para o masculino (18%), indicando um maior impacto na mortalidade por DIC, entre as mulheres, à medida em que avançaram na idade.

Pan et al.¹²⁹, num estudo de coorte de 9 anos de seguimento realizado em Chicago (1967-1973) entre homens e mulheres brancas, trabalhadores da indústria e na faixa etária de 35 a 64 anos, observaram que o risco relativo (RR) de morte por DIC esteve associado com o diabetes

tanto em homens como em mulheres, embora nestas, a magnitude do RR tenha sido maior do que para os homens. Esta diferença manteve-se mesmo após o ajustamento para outros fatores de risco para a doença isquêmica do coração.

Kleinman et al.⁹¹, num estudo de coorte, com duração média de 9 anos de seguimento de homens e mulheres brancos, entre 40 e 77 anos de idade (amostra nacional, E.U.A.), observaram que os homens diabéticos apresentaram um excesso de 32 mortes/1000 pessoas ano em relação aos não diabéticos, sendo que destas, 75% foram por doença cardiovascular. As mulheres diabéticas apresentaram um excesso de 18 mortes/1000 pessoas ano, das quais, 57% por doença cardiovascular. Após o ajustamento para conhecidos fatores de risco (pressão arterial, colesterol sérico, índice de massa corporal e fumo), o risco relativo de morte por doença isquêmica do coração foi 2,37 para homens diabéticos em relação aos não diabéticos e 2,59 para mulheres diabéticas em relação às não diabéticas.

Feskens et al.³⁹, estudando a incidência de diabetes numa coorte de 25 anos de seguimento (1960-1985), em homens na faixa etária de 40 a 59 anos de idade, observaram que o fumo de cigarros, o aumento de espessura da prega cutânea subescapular e o aumento da frequência cardíaca de repouso atuaram como fatores de risco independentes para a incidência de diabetes mellitus.

O achado de que fatores de risco conhecidos para a doença cardiovascular também estão associados ao diabetes^{27,39,57,174}, impõe o ajustamento para estes fatores quando se pretende estudar a associação entre o diabetes e a doença isquêmica do coração. Outros fatores de risco para DIC, apontados na literatura, e que também estão associados ao diabetes são a obesidade^{72,107,143}, o uso de contraceptivos orais^{2,145} e a menopausa^{52,128}.

Diversos autores têm ressaltado que o diabetes acelera o processo aterosclerótico e, mais do que por meio de hipertensão arterial ou dislipidemias, por alterações aterogênicas específicas sobre o fenômeno trombogênico como produção anormal de prostaglandinas e distúrbios da coagulação sanguínea tais como atividade fibrinolítica diminuída, aumento da agregação plaquetária, elevação do fibrinogênio plasmático e dos fatores VII e VIII da coagulação.^{82,133,165,176}

Rathmann¹³⁶ detectou que a hiperuricemia esteve associada de forma significativa com a doença isquêmica do coração em mulheres e homens diabéticos, sendo esta associação independente de hipertensão arterial ou nefropatia. O achado de altos níveis de ácido úrico em diabéticos do tipo II, independentemente da duração da doença, subsidiou a hipótese de ação sinérgica entre estes dois fatores na produção do evento cardiovascular.

Robbins & Howard¹⁴² sugeriram que os diabéticos com baixo controle metabólico apresentam elevados níveis de lipoproteína A, importante fator de risco para a doença isquêmica do coração. Os autores reconhecem, entretanto, que tais mecanismos não estão ainda totalmente esclarecidos.

Sendo a doença isquêmica do coração uma das complicações do diabetes, esperar-se-ia que a ocorrência de DIC em diabéticos estivesse relacionada com a duração do diabetes.

Jarret et al.⁷⁶, entretanto, estudando a mortalidade por doença isquêmica do coração numa coorte de 15 anos de seguimento, embora tendo encontrado riscos relativos de morte por DIC em diabéticos maior que em não diabéticos, não conseguiram detectar tendência linear para estes riscos relativos (ajustados para alguns fatores de risco) quando consideraram a duração do diabetes. Partindo dos achados deste estudo, os autores levantaram a hipótese de que a ligação do diabetes com a doença isquêmica do coração poderia estar ocorrendo graças a determinantes genéticos comuns. Esta hipótese foi subsidiada pelos achados de Trembath et al.¹⁷² que, estudando uma população do sexo masculino, encontraram a variante genética (S1S2) no locus do DNA responsável pela produção da apolipoproteína AI-CIII-AIV. Tal variante genética esteve significativamente associada aos diabéticos que desenvolveram doença isquêmica do coração em relação a indivíduos normais e aos diabéticos sem complicações cardiovasculares.

Salonen¹⁴⁹, critica alguns aspectos do estudo de Jarret que poderiam responder pela ausência de linearidade dos riscos relativos de DIC, segundo a duração do diabetes. Destaca entre eles a falta de ajustamento para possíveis variáveis de confusão como a obesidade e a razão entre lipoproteínas de baixa e alta densidade (LDL/HDL), pressupondo também a possível existência de variáveis de proteção para a DIC em diabéticos de longa duração.

1.4.2. Controvérsias relativas à associação diabetes x DIC

A maioria dos estudos publicados têm apontado o diabetes como fator de risco independente para a doença isquêmica do coração.^{26,40,68,76,82,133,150,176,177}

Algumas questões entretanto permanecem controvertidas e, entre elas, a diferença entre os sexos na magnitude do risco de DIC, não sendo consistente o achado de que as mulheres diabéticas apresentam maiores riscos de doença isquêmica do coração e de mortes por estes eventos do que os homens diabéticos.^{26,68,79,82,91,104,129}

O maior impacto da mortalidade por DIC em mulheres que em homens, na medida em que se deslocam para faixas etárias mais velhas¹⁰⁴, talvez fortaleça a hipótese de que fatores de risco ligados ao sexo feminino (menopausa e/ou efeito de contraceptivos orais) possam ampliar o risco de DIC em mulheres diabéticas.

Outro aspecto controvertido, até o presente, diz respeito à existência, ou não, de um efeito dose-resposta entre a duração do diabetes e a doença isquêmica do coração.^{9,47,48,76,109}

No estudo de Jarret⁷⁶, além das considerações destacadas por Salonen¹⁴⁹, a falta de tendência linear para os riscos relativos de morte por DIC segundo a duração do diabetes foi observada numa coorte de mortalidade por doença isquêmica do coração. Torna-se difícil prever a ocorrência de um mesmo resultado se o estudo tivesse sido desenvolvido a partir de uma coorte de incidência.

Trembath et al.¹⁷² encontraram uma associação significativa da variante genética (S1S2) em homens diabéticos que desenvolveram a doença isquêmica do coração em relação aos normais e aos diabéticos sem complicações cardiovasculares. Tais achados, entretanto, não explicam as significantes associações observadas entre diabetes e DIC nas mulheres (incidência e mortalidade).

O achado consistente em diversos estudos de que a presença de antecedentes familiares de cardiopatia é um potente fator de risco para a doença isquêmica do coração^{15,21,98,155} fortalece a hipótese de determinação genética da doença. Entretanto, sua origem multicausal estimula a pesquisa de fatores de risco influenciados pelo **ambiente** e que sejam passíveis de intervenção.

Na procura destes fatores de risco, os pesquisadores têm detectado um grande número de condições associadas à doença isquêmica do coração. Entretanto, ao explorar uma possível associação independente do diabetes com a DIC, utilizam modelos onde nem sempre estão incluídos simultaneamente os fatores de risco conhecidos como mais "potentes" para a DIC. Outras diferenças metodológicas, como a forma de aferição das exposições ou do evento resposta e inclusão de diferentes conjuntos de variáveis nos modelos, prejudicam a comparabilidade dos resultados em diferentes estudos.

A falta de instrumentos consistentes, que permitam imputar apenas à herança genética o risco de morbidade ou mortalidade por DIC, reforça a pertinência em se continuar testando a associação independente do diabetes com a doença isquêmica do coração, na busca de mecanismos causais passíveis de intervenção.

Resultados preliminares de alguns estudos sugerem que a descompensação para o diabetes mellitus pode ser retardada em indivíduos portadores de glicotolerância diminuída (Classe IGT) e que o diabetes mellitus tipo II pode ser parcialmente revertido se um tratamento adequado for precocemente instituído.^{8,64,86}

A detecção de fatores de risco ambientais ou sua interação com o diabetes, na determinação da doença isquêmica do coração, justifica-se também pela considerável magnitude das taxas de morbimortalidade por DIC e diabetes observadas para o município de São Paulo, esperando-se em anos vindouros, e, em decorrência da transição demográfica, um aumento progressivo da prevalência destes eventos na população.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral:

- Investigar as interrelações entre o diabetes e a doença isquêmica do coração, visando o conhecimento de efeitos que possam nortear a construção de modelos de intervenção.

2.2. Objetivos específicos:

- Testar a associação do diabetes mellitus com a doença isquêmica coração, procedendo ao ajustamento simultâneo para as possíveis variáveis de confusão e/ou modificadoras de efeito: sexo, idade, hipertensão arterial, hipercolesterolemia, hábito de fumar, antecedentes familiares de cardiopatia, obesidade, uso de contraceptivos orais e menopausa.
- Verificar a existência de um efeito dose-resposta para as seguintes variáveis: duração do diabetes, duração da hipertensão arterial, duração da hipercolesterolemia, duração da menopausa, idade de início da menopausa, duração do hábito de fumar e número de cigarros consumidos/dia.

3. Material e Métodos

3.1. Delineamento do estudo

O estudo foi planejado sob a forma de um desenho tipo caso-controle^{67,108,148,151}, tendo-se utilizado a estratégia de compor cinco bancos de dados, onde os casos foram comparados com cinco diferentes conjuntos de controles. Cada banco de dados, representando um determinado tipo de composição, apresentou as seguintes características:

Composição C123	Casos + Controles de vizinhança + Controles hospitalares
Composição C12	Casos + Controles de vizinhança
Composição C13	Casos + Controles hospitalares
Composição H123	Casos e Controles do sexo masculino
Composição M123	Casos e Controles do sexo feminino

1=Casos; 2=Controles de vizinhança; 3=Controles hospitalares.

3.2. População do estudo

A população do estudo foi constituída por indivíduos de ambos os sexos, na faixa etária de 30 e 69 anos completos, sendo todos residentes no município de São Paulo.

3.3. Definição e seleção de casos

Foram considerados casos os indivíduos egressos do Pronto Socorro do Instituto do Coração-INCOR-FM-USP, entre os meses de março e maio de 1993, em cujos boletins de alta hospitalar constassem os códigos diagnósticos compreendidos entre 410 e 414 da Classificação Internacional de Doenças, IX Revisão¹²⁶. O acesso a estes boletins se deu a partir do Serviço de Arquivo Médico e Estatística Hospitalar do INCOR que forneceu os boletins diários de alta hospitalar, a partir dos quais um médico treinado procedeu a seleção. Os casos elegíveis para o estudo foram selecionados por ordem cronológica de alta hospitalar, até que se completasse o número previsto para o tamanho da amostra. Procedeu-se inicialmente ao cadastramento dos casos e mapeamento dos respectivos locais de residência, onde foi realizada uma entrevista padronizada. Em situações que impediram a entrevista do caso selecionado, como óbito, não localização do endereço, ou recusa em participar do estudo, foi feita substituição, priorizando-se para a entrevista um caso com data de alta hospitalar próxima àquela do caso excluído.

3.4. Definição e seleção de controles

Cada caso foi emparelhado por sexo e faixa etária (intervalos de 5 anos) com dois tipos de controles: um controle de vizinhança (Anexo 1) e um controle hospitalar, tendo sido previamente estabelecido que, para fazer parte do grupo controle, os indivíduos não poderiam apresentar história atual ou pregressa de doença isquêmica do coração e/ou outras cardiopatias.

Controles de vizinhança: A partir da seleção e entrevista do caso, foi selecionado o respectivo controle de vizinhança, definido, além dos critérios anteriormente mencionados, como pessoa que residisse na mesma área geográfica do caso. Estabeleceu-se que, para cada caso entrevistado, o respectivo controle fosse selecionado segundo a seguinte ordem de prioridades: 1) mesmo prédio de apartamentos onde residisse o caso; 2) mesma rua de residência do caso; 3) mesmo quarteirão de residência do caso. Para os itens 2 e 3, estabeleceu-se um roteiro de percurso que obedeceu ao sentido horário. Em todas as situações foi mantido o emparelhamento por sub-distrito de residência. Não foram selecionados controles da mesma residência do caso ou que apresentassem, em relação a estes, algum grau de parentesco. Sempre que possível, a entrevista do controle foi realizada no mesmo dia que a do caso.

Controles hospitalares: A partir da seleção e entrevista do caso, foi também selecionado um respectivo controle hospitalar, que além dos critérios propostos para a seleção geral do grupo controle, foi definido como paciente que demandou o Ambulatório Geral e Didático do Hospital das Clínicas (A.G.D.), durante o ano de 1993 e início de 1994. A demanda de tal serviço é caracterizada por pacientes de clínica geral em regime de pronto atendimento, garantindo-se-lhes a oportunidade de no máximo 4 retornos, a partir do que são contra-referidos aos serviços de origem ou a serviços especializados: Centros de Saúde ou Serviços de atenção secundária ou terciária. Estabeleceu-se uma estratégia de busca diária destes controles em que uma equipe de entrevistadores permanecia no Ambulatório, em sistema de rodízio, e durante o todo o horário de funcionamento. Semanalmente confeccionou-se uma listagem, contendo a distribuição por sexo e faixa etária dos casos entrevistados, que serviu de base para a seleção dos controles. A equipe de entrevistadores foi orientada no sentido de selecionar estes controles por ordem de chegada ao ambulatório.

3.5. Período do estudo

O estudo teve início em março de 1993 e estendeu-se até fevereiro de 1994. As 80 primeiras entrevistas (40 casos e 40 controles de vizinhança), representando aproximadamente 10% do total da amostra, constituíram-se no estudo-piloto que se prestou à avaliação da produção semanal de entrevistas, bem como à reestruturação da forma e conteúdo do questionário, que melhor se adequasse à coleta das informações necessárias. Neste momento foram incluídas as variáveis história de menopausa, idade de início da menopausa e duração da menopausa. Os indivíduos do sexo feminino pertencentes ao estudo piloto foram reentrevistados para a coleta destas últimas informações, fazendo parte do estudo final.

A data do diagnóstico do caso foi anotada, servindo como ponto de referência para as informações retrospectivas das exposições (casos e respectivos controles). O tempo decorrido entre a data do diagnóstico do caso e a data das entrevistas, destes e dos respectivos controles, foi também registrada.

3.6. Instrumentos de coleta de informações sobre as exposições

A detecção de exposições foi procedida através de entrevistas¹⁴⁴ onde um questionário pré-codificado (Anexo 2) foi aplicado e preenchido por uma equipe de entrevistadores, previamente treinada. As entrevistas com os casos e respectivos controles de vizinhança foram realizadas no domicílio de residência. As entrevistas com os controles hospitalares foram realizadas no Ambulatório Geral e Didático do Hospital das Clínicas, em sala apropriada, destinada para este fim pela coordenação do Ambulatório.

Os entrevistadores, antes do trabalho de campo, foram submetidos a um treinamento em equipe para o preenchimento adequado do questionário e manipulação de equipamentos, sendo realizados pré-testes para avaliar a sua habilitação. Ao final de cada semana e durante todo o transcorrer da pesquisa, foram realizadas reuniões com a equipe para avaliação do cronograma, redistribuição de tarefas, qualidade de preenchimento do questionário e resolução de dúvidas relacionadas com os critérios de seleção dos controles. O tempo médio de duração de cada entrevista foi de 40 minutos. A equipe de entrevistadores foi composta por 10 indivíduos, sendo que 6 permaneceram na equipe durante todo o transcorrer da pesquisa. Os entrevistadores eram pessoas com formação de nível superior ou estudantes universitários cursando pelo menos o terceiro ano de graduação.

Para a aferição das medidas antropométricas (peso e altura) foram utilizadas balanças portáteis e antropômetros dobráveis, confeccionados em alumínio, contendo escalas métricas em fibra de vidro.

3.7. Variáveis de exposição* e formas de categorização

3.7.1. Diabetes Mellitus

. Forma dicotômica: O diabetes mellitus foi a variável de exposição de **principal interesse**. Foram considerados expostos os indivíduos (casos ou controles) com história de diabetes previamente diagnosticado. Os indivíduos sem história prévia foram considerados não expostos.

. Duração: A duração da exposição foi classificada em 4 categorias: " ≤ 1 ano", " $>1 \leq 5$ anos", " $>5 \leq 10$ anos" e " >10 anos", utilizando-se como pontos de corte os quartis de duração dos controles. A categoria de referência foram os não expostos**.

3.7.2. Antecedentes familiares de cardiopatia (A.F.C.)

Foram coletadas informações, em separado, sobre história familiar (parentes consanguíneos) de infarto do miocárdio, angina do peito e outras cardiopatias. Estas informações foram agrupadas sob a forma de uma única variável (A.F.C.) assim codificada:

. Os indivíduos que negaram concomitantemente história familiar para as três condições foram considerados não expostos.

. Os indivíduos com história familiar para pelo menos uma das três condições foram considerados expostos

. Os indivíduos que não souberam informar sobre história familiar para pelo menos uma das três condições e concomitantemente negaram história familiar para as outras foram excluídos do estudo.

* Embora medidas de pressão arterial e testes laboratoriais tenham sido realizados, a aferição das exposições, constantes deste estudo, referem-se apenas à história de exposições relatada pelos participantes durante a entrevista. As exposições que expressam doença referem-se ao conhecimento prévio da condição a partir do diagnóstico.

** Durante o desenvolvimento das análises multivariadas, a categoria de duração " ≤ 1 ano" apresentou odds ratios <1 em todas as composições de bancos de dados, optando-se por incluí-la na categoria de referência juntamente com os não expostos.

3.7.3. Sexo

- . Considerou-se o sexo feminino como a categoria de referência.

3.7.4. Idade

- . A idade foi codificada em 4 categorias, com intervalos de 10 anos: "30 a 39", "40 a 49", "50 a 59" e "60 a 69" anos. A primeira categoria foi considerada a de referência.

3.7.5. Hipercolesterolemia

- . Forma dicotômica: Foram considerados expostos os indivíduos com história positiva, previamente diagnosticada para a condição. Indivíduos sem história prévia foram considerados não expostos.
- . Duração: A duração da exposição foi classificada em duas categorias: " ≤ 3 anos" e "> 3 anos", utilizando-se como ponto de corte a mediana de duração dos controles. A categoria de referência foram os não expostos.

3.7.6. Hipertensão arterial sistêmica

- . Forma dicotômica: Foram considerados expostos os indivíduos com história prévia de hipertensão arterial caracterizada pelo uso atual ou pregresso de terapêutica anti-hipertensiva. Os indivíduos que negaram estas condições foram considerados não expostos.
- . Duração: A duração da hipertensão arterial foi classificada em 2 categorias: " ≤ 2 anos" e "> 2 anos", utilizando-se com ponto de corte a mediana de duração nos controles. A categoria de referência foram os não expostos.

3.7.7. Hábito de fumar

- . O hábito de fumar foi codificado em 3 categorias: não fumantes, ex-fumantes e fumantes, utilizando-se como referência a categoria de não fumantes. O hábito de fumar refere-se a cigarros porquanto os entrevistados não relataram outros tipos de fumo.

. **Duração:** A duração do hábito de fumar foi classificada em 2 categorias: " ≤ 30 " e " > 30 " anos, utilizando-se como ponto de corte a mediana de duração nos controles. Cada uma destas categorias foi composta por fumantes e ex-fumantes, importando para esta classificação a duração do hábito. A categoria de referência foram os não fumantes.

. **No. de cigarros/dia:** A quantidade de cigarros consumidos por dia foi classificada em 2 categorias: " ≤ 20 unidades" e " > 20 unidades". Tal ponto de corte equivale a um maço de cigarros, constituindo-se em uma medida de fácil memorização para o dimensionamento da exposição. A categoria de referência foram os não fumantes.

3.7.8. Histórico do índice de massa corporal (peso/altura²)

Durante a entrevista foram tomadas medidas relativas ao peso e altura para o cálculo do índice de massa corporal atual. Os indivíduos foram também questionados sobre seu peso, 10 anos antes da data da entrevista, servindo esta informação para o cálculo do índice de massa corporal no passado. A altura pregressa foi considerada igual à atual em virtude de a faixa etária dos indivíduos (30 a 69 anos) não implicar alterações de altura no decorrer deste período. Os índices de massa corporal (IMC), assim obtidos, foram primeiramente classificados em 3 categorias: normal (IMC <25), sobrepeso (IMC 25 a 29,9) e obeso (IMC ≥ 30), segundo os critérios recomendados por Bray¹⁰. A partir desta classificação foi criada a variável "BEV", indicativa da **evolução** do índice de massa corporal no decorrer dos 10 anos que antecederam a entrevista. Tal variável, utilizada sob esta forma nas análises, foi codificada em 4 níveis:

IMC no passado	IMC no presente	Níveis de BEV
Normal	Normal	1 (Referência)
Obeso ou com sobrepeso	Normal	2
Normal	Obeso ou com sobrepeso	3
Obeso ou com sobrepeso	Obeso ou com sobrepeso	4

3.7.9. Uso de contraceptivo oral

. **Forma dicotômica:** Foram consideradas expostas as mulheres com história de uso atual ou progresso de contraceptivos orais. As que não relataram uso atual ou progresso (não usuárias) compuseram a categoria de referência.

. **Duração:** A duração do uso de contraceptivos orais foi classificada em 2 categorias: " ≤ 3 " e " > 3 " anos, utilizando-se como ponto de corte a mediana de duração nos controles do sexo feminino. A categoria de referência foram as não usuárias.

3.7.10. Menopausa

. Forma dicotômica: Foram consideradas expostas as mulheres que na entrevista relataram estar na menopausa. A categoria de referência foi constituída pelas que não relataram história positiva para esta condição.

. Duração: A duração da menopausa foi classificada em 2 categorias: " ≤ 10 " e " > 10 " anos, utilizando-se como ponto de corte a mediana de duração nos controles do sexo feminino. A categoria de referência foi composta pelas mulheres que não relataram história de menopausa.

. Idade de início: A idade de início da menopausa foi classificada em 2 categorias: " ≤ 48 " e " > 48 " anos, utilizando-se como ponto de corte a mediana de idade de início nos controles do sexo feminino. A categoria de referência foi composta pelas mulheres que não relataram história de menopausa.

3.8. Tamanho da amostra e cálculo do poder estatístico

Foram realizadas 900 entrevistas: 300 casos, 300 controles de vizinhança e 300 controles hospitalares. Os registros que continham perdas de informações foram excluídos. As variáveis para as quais se detectaram perdas foram: "antecedentes familiares de cardiopatia" e "história de hipercolesterolemia". Após a exclusão destes registros a amostra remanescente foi composta por 833 indivíduos (280 casos e 553 controles), tendo-se portanto registrado uma perda equivalente a 6% entre os casos e 8% entre os controles. A partir destes 833 indivíduos foram construídas as cinco composições de bancos de dados do estudo. O poder estatístico para cada uma das composições foi calculado tendo em vista a detecção de "odds ratios" $\geq 2,0$ em um nível de 5% monocaudal de significância. Tais valores foram calculados segundo o modelo proposto por Schlesselman¹⁵¹, e são apresentados a seguir:

Composições	No. Casos	No Controles	Total	Tipo Análise	Poder Estatístico
C123	280	553	833	não condicional	95%
C12	266*	266*	532	não condicional	85%
C12	266	266	532	condicional	81%
C13	280	268	548	não condicional	86%
H123	192	355	547	não condicional	85%
M123	88	198	286	não condicional	60%

* Para melhor comparação dos resultados optou-se por trabalhar com o mesmo conjunto utilizado para a análise condicional.

3.9. Processamento dos dados

Os códigos originais atribuídos às exposições e constantes no questionário foram transportados para uma planilha (Anexo 3) onde as variáveis estavam codificadas. Os entrevistadores foram treinados quanto ao seu correto preenchimento que foi efetuado imediatamente após o término da entrevista. No ato da entrega dos questionários preenchidos foi verificado o preenchimento da planilha, não sendo aceitos preenchimentos incompletos ou com erros. A planilha foi construída de forma idêntica à formatação prévia de uma estrutura de banco de dados efetuada através do programa Foxpro2⁴⁴ para microcomputador, para onde os dados foram digitados. Esta tarefa foi executada por dois digitadores independentes, na forma de dupla entrada de dados, após o que procedeu-se à análise de consistência interna através de programa específico. O banco assim originado recebeu o nome de banco matriz, de onde foram extraídas e recodificadas na forma definitiva as variáveis utilizadas e as cinco composições de interesse para o estudo.

3.10. Análise estatística

A técnica estatística utilizada para a análise dos dados foi a regressão logística multivariada, tendo-se procedido à análise não condicional para todas as composições do estudo. A composição C12 (casos + controles de vizinhança) foi também analisada sob a forma condicional.^{11,67,69,89,108,148,151}

Para cada composição foram inicialmente realizadas análises brutas (univariadas), obtendo-se os valores "p" (teste de Wald) correspondentes aos níveis de significância dos coeficientes de regressão. O critério adotado para a seleção das variáveis que deveriam compor os modelos multivariados, a partir das análises brutas, foi a obtenção de valores "p" para os testes de Wald $\leq 0,25$. O critério adotado para tal seleção a partir dos modelos multivariados foi a razão de verossimilhança, utilizando-se níveis de significância $\leq 0,05$.⁶⁹

Foram realizados testes de interação entre a variável de principal interesse (diabetes mellitus) e as variáveis selecionadas para os modelos multivariados, apenas quando as variáveis não estiveram categorizadas por duração. Quando as variáveis foram tratadas sob a forma de categorias de duração, estes testes não foram realizados em virtude de impossibilidade de inversão de matriz.

Os testes de interação, obtidos por regressão logística multivariada, permitiram a avaliação da homogeneidade dos odds ratios (OR) em diferentes combinações de níveis de exposição.

No presente estudo não foram realizados testes de tendência para as análises de gradação ajustada (variáveis com mais de 2 categorias) obtidas nos modelos multivariados. O poder estatístico, decorrente do tamanho da amostra disponível para os estratos seria certamente insuficiente para a detecção de significância em tais testes de tendência¹². Portanto, a avaliação da existência, ou não, de um gradiente linear para os odds ratios ajustados de variáveis com mais de duas categorias, foi expressa através da utilização dos termos "indicação" ou "não indicação" de tendência linear.

As medidas de efeito utilizadas (odds ratios) foram estimadas por ponto e por intervalo sendo tais intervalos construídos com 95% de confiança.

O programa estatístico para microcomputador, "MULTLR"¹⁷, foi utilizado para as análises de regressão logística multivariada, tendo-se utilizado o programa "EPIINFO"²⁹ vs.5.0 para as análises preliminares.

3.11. Considerações éticas do estudo

Os aspectos éticos do estudo foram avaliados pela comissão científica do Instituto do Coração (INCOR-FM USP) que forneceu o formulário contendo o "Térmo de Consentimento Informado" (Anexo 4), cujo conteúdo foi lido e detalhadamente explicado aos indivíduos elegíveis, sendo assinado por todos os que se dispuseram a participar do estudo. Pelo fato de as entrevistas serem realizadas na residência, foram feitos contactos prévios por telefone, sempre que possível, com a finalidade de se agendar um horário adequado para a visita do entrevistador. Nesta ocasião foi fornecido o número do telefone da Coordenação do Projeto, sediada no Depto. Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública-USP, servindo para a resolução de eventuais dúvidas, da parte dos entrevistados, relativas à pesquisa. O entrevistador apresentou-se em cada residência sempre munido de um crachá de identificação e uma carta de apresentação (Anexo 5), fornecidos pela Faculdade de Saúde Pública. Durante a visita também foi fornecido o número do telefone da Coordenação do Projeto àqueles com quem não foi possível fazer um contacto prévio. Tal referência, além de se prestar à resolução de dúvidas da parte dos entrevistados com relação à pesquisa, contribuiu também para diminuição do número de recusas.

El presente trabajo de investigación tiene como objetivo principal analizar el impacto de la implementación de la metodología de enseñanza por competencias en el aprendizaje de los estudiantes de la asignatura de Matemáticas en el nivel secundario. Para ello, se realizó una investigación de tipo cuantitativa, utilizando una encuesta a 100 estudiantes de la asignatura de Matemáticas, con el fin de determinar el nivel de comprensión y aplicación de los conocimientos adquiridos. Los resultados obtenidos indican que la implementación de la metodología de enseñanza por competencias ha tenido un impacto positivo en el aprendizaje de los estudiantes, ya que se ha observado un aumento en el nivel de comprensión y aplicación de los conocimientos adquiridos. Sin embargo, también se ha observado que la implementación de esta metodología ha generado algunos desafíos, como la falta de recursos y la necesidad de capacitación docente. En conclusión, la implementación de la metodología de enseñanza por competencias es una estrategia efectiva para mejorar el aprendizaje de los estudiantes de la asignatura de Matemáticas en el nivel secundario, siempre y cuando se cuenten con los recursos necesarios y se realice una adecuada capacitación docente.

El presente trabajo de investigación tiene como objetivo principal analizar el impacto de la implementación de la metodología de enseñanza por competencias en el aprendizaje de los estudiantes de la asignatura de Matemáticas en el nivel secundario. Para ello, se realizó una investigación de tipo cuantitativa, utilizando una encuesta a 100 estudiantes de la asignatura de Matemáticas, con el fin de determinar el nivel de comprensión y aplicación de los conocimientos adquiridos. Los resultados obtenidos indican que la implementación de la metodología de enseñanza por competencias ha tenido un impacto positivo en el aprendizaje de los estudiantes, ya que se ha observado un aumento en el nivel de comprensión y aplicación de los conocimientos adquiridos. Sin embargo, también se ha observado que la implementación de esta metodología ha generado algunos desafíos, como la falta de recursos y la necesidad de capacitación docente. En conclusión, la implementación de la metodología de enseñanza por competencias es una estrategia efectiva para mejorar el aprendizaje de los estudiantes de la asignatura de Matemáticas en el nivel secundario, siempre y cuando se cuenten con los recursos necesarios y se realice una adecuada capacitación docente.

4. Resultados

4.1. Análise descritiva

4.1.1. Características da população de estudo

A distribuição dos casos, segundo sexo e diagnóstico (CID-IX Revisão)¹²⁶, está apresentada na tabela 1. Observa-se que a estrutura por sexo dos casos exibiu uma razão masc./fem. = 2/1. Com relação aos diagnósticos, nota-se um predomínio da angina do peito (código 413) em ambos os sexos. O infarto do miocárdio (código 410) foi mais frequente entre os homens. Com relação aos outros diagnósticos, observa-se uma distribuição similar para ambos os sexos.

As distribuições de casos e controles, por sexo e também por faixa etária, para cada uma das 5 composições do banco de dados, estão apresentadas nas tabelas de números 2 a 9. Observa-se em cada uma das 5 composições que as proporções de casos e controles em cada faixa etária estão bastante próximas, principalmente na composição C13 (controles hospitalares). Com relação às proporções de casos e controles, por sexo, nota-se um razoável equilíbrio em cada composição, apresentando a composição C12 (controles de vizinhança), uma discreta diferença em cada grupo.

As distribuições das entrevistas de casos e controles, segundo o tempo decorrido em meses a partir da data do diagnóstico dos casos, encontram-se nas tabelas 10 e 11 que são relativas às composições C12 (casos + controles de vizinhança) e C13 (casos + controles hospitalares), respectivamente. Observa-se em cada uma destas composições que a maior concentração de entrevistas tanto em casos como em controles ocorreu entre 1 e 6 meses da data de diagnóstico dos casos. Comparando-se as duas tabelas observa-se, nesta categoria, uma maior proporção de entrevistas de controles de vizinhança do que de controles hospitalares.

Tabela 1 - Número e porcentagem de casos segundo sexo e diagnóstico.

DIAGNÓSTICO (CID)*	SEXO			
	Masculino	Feminino	TOTAL	
	No. (%)	No. (%)	No. (%)	
410	33 (17)	6 (7)	39	(14)
412	5 (3)	2 (2)	7	(3)
413	113 (59)	64 (73)	177	(63)
414	41 (21)	6 (18)	57	(20)
TOTAL	192 (100)	88 (100)	280	(100)

*CID Classificação Internacional de Doenças - IX Revisão
410 infarto agudo do miocárdio
412 infarto antigo do miocárdio
413 angina do peito
414 outras formas de doença isquêmica do coração

Tabela 2 - Composição C123 (todos os controles) segundo sexo

SEXO	CONDIÇÃO		TOTAL
	Caso	Controle	
	No. (%)	No. (%)	No. (%)
Masculino	192 (68,6)	355 (64,2)	547 (65,7)
Feminino	88 (31,4)	198 (35,8)	286 (34,3)
TOTAL	280 (100)	553 (100)	833 (100)

Tabela 3 - Composição C123 (todos os controles) segundo faixa etária

FAIXA ETÁRIA	CONDIÇÃO		TOTAL
	Caso	Controle	
	No. (%)	No. (%)	No. (%)
30 - 39 ANOS	38 (13,6)	78 (14,1)	116 (13,9)
40 - 49 ANOS	79 (28,2)	154 (27,8)	233 (28,0)
50 - 59 ANOS	145 (51,8)	281 (50,8)	426 (51,1)
60 - 69 ANOS	18 (6,4)	40 (7,2)	58 (7,0)
TOTAL	280 (100)	553 (100)	833 (100)

Tabela 4 - Composição C12 (controles vizinhança) segundo sexo

SEXO	CONDIÇÃO		TOTAL
	Caso No. (%)	Controle No. (%)	
Masculino	180 (67,7)	159 (59,8)	339 (63,7)
Feminino	86 (32,3)	107 (40,2)	193 (36,3)
TOTAL	266 (100)	266 (100)	532 (100)

Tabela 5 - Composição C12 (controles vizinhança) segundo faixa etária

FAIXA ETÁRIA	CONDIÇÃO		TOTAL
	Caso No. (%)	Controle No. (%)	
30 - 39 ANOS	37 (13,9)	40 (15,0)	77 (14,5)
40 - 49 ANOS	73 (27,4)	74 (27,8)	147 (27,6)
50 - 59 ANOS	138 (51,9)	133 (50,0)	271 (50,9)
60 - 69 ANOS	18 (6,8)	19 (7,1)	37 (7,0)
TOTAL	266 (100)	266 (100)	532 (100)

Tabela 6 - Composição C13 (controles hospitalares) segundo sexo

SEXO	CONDIÇÃO		TOTAL
	Caso	Controle	
	No. (%)	No. (%)	No. (%)
Masculino	192 (68,6)	183 (68,3)	375 (68,4)
Feminino	88 (31,4)	85 (31,7)	173 (31,6)
TOTAL	280 (100)	268 (100)	548 (100)

Tabela 7 - Composição C13 (controles hospitalares) segundo faixa etária

FAIXA ETÁRIA	CONDIÇÃO		TOTAL
	Caso	Controle	
	No. (%)	No. (%)	No. (%)
30 - 39 ANOS	38 (13,6)	36 (13,4)	74 (13,5)
40 - 49 ANOS	79 (28,2)	75 (28,0)	154 (28,1)
50 - 59 ANOS	145 (51,8)	139 (51,9)	284 (51,8)
60 - 69 ANOS	18 (6,4)	18 (6,7)	36 (6,6)
TOTAL	280 (100)	268 (100)	548 (100)

Tabela 8 - Composição H123 (sexo masculino) segundo faixa etária

FAIXA ETÁRIA	CONDIÇÃO		TOTAL
	Caso	Controle	
	No. (%)	No. (%)	No. (%)
30 - 39 ANOS	31 (16,1)	58 (16,3)	89 (16,3)
40 - 49 ANOS	53 (27,6)	93 (26,2)	146 (26,7)
50 - 59 ANOS	99 (51,6)	184 (51,8)	283 (51,7)
60 - 69 ANOS	9 (4,7)	20 (5,6)	29 (5,3)
TOTAL	192 (100)	355 (100)	547 (100)

Tabela 9 - Composição M123 (sexo feminino) segundo faixa etária

FAIXA ETÁRIA	CONDIÇÃO		TOTAL
	Caso	Controle	
	No. (%)	No. (%)	No. (%)
30 - 39 ANOS	7 (8,0)	20 (10,1)	27 (9,4)
40 - 49 ANOS	26 (29,5)	61 (30,8)	87 (30,4)
50 - 59 ANOS	46 (52,3)	97 (49,0)	143 (50,0)
60 - 69 ANOS	9 (10,2)	20 (10,1)	29 (10,1)
TOTAL	88 (100)	198 (100)	286 (100)

Tabela 10 - Composição C12 (controles vizinhança) segundo tempo decorrido entre a data de diagnóstico dos casos e a data das entrevistas

TEMPO DECORRIDO	CONDIÇÃO		TOTAL
	Caso No. (%)	Controle No. (%)	
≤ 1 MES	29 (10,9)	22 (8,3)	51 (9,6)
>1 ≤ 6 MESES	209 (78,6)	198 (74,4)	407 (76,5)
>6 ≤ 12 MESES	28 (10,5)	46 (17,3)	74 (13,9)
TOTAL	266 (100)	266 (100)	532 (100)

Tabela 11 - Composição C13 (controles hospitalares) segundo tempo decorrido entre a data de diagnóstico dos casos e a data das entrevistas

TEMPO DECORRIDO	CONDIÇÃO		TOTAL
	Caso No. (%)	Controle No. (%)	
≤ 1 MES	29 (10,4)	0 (0,0)	29 (5,3)
>1 ≤ 6 MESES	217 (77,5)	135 (50,4)	352 (64,2)
>6 ≤ 12 MESES	34 (12,1)	133 (49,6)	167 (30,5)
TOTAL	280 (100)	268 (100)	548 (100)

4.2. Análise bruta

4.2.1. Composição C123 (todos os controles)

Os resultados da análise bruta não condicional para a composição C123, com variáveis dicotômicas e não consideradas as categorias de duração, estão dispostos no quadro 1. Observa-se que todos os O.R. foram significantes com exceção do O.R. para sexo que está próximo da unidade, o que é esperado, visto que os indivíduos foram emparelhados para esta condição no delineamento do estudo.

Os resultados da análise bruta não condicional para a composição C123, com variáveis dispostas em mais de duas categorias, não considerada a duração, encontram-se no quadro 2. Observa-se que todos os O.R. foram significantes, com exceção do O.R. para idade que está próximo da unidade, o que também é esperado, levando-se em consideração o emparelhamento para a idade no delineamento do estudo. O O.R. para ex-fumantes apresentou significância estatística e foi de maior magnitude que o O.R. para fumantes. Os O.R. para no. de cigarros consumidos/dia foram indicativos de gradação. Em relação à evolução do índice de massa corporal observa-se que os O.R. foram significantes, destacando-se maior magnitude do O.R. entre os que se mantiveram obesos nos últimos 10 anos. Os indivíduos que apresentaram mudanças neste período, passando de obesos a normais ou de normais a obesos apresentaram O.R. similares. A categoria de referência para a variável "BEV" foi composta por indivíduos que se mantiveram normais nos últimos 10 anos.

Os resultados da análise bruta não condicional para a composição C123, relacionados às categorias de *duração* encontram-se no quadro 3.

Os O.R. para a duração do diabetes se mantiveram próximos quando o tempo de duração foi ">1 ≤ 5 anos" e "> 10anos". Os O.R. para duração do fumo foram similares, enquanto os O.R. para duração da hipercolesterolemia e da hipertensão arterial sistêmica foram sugestivos de gradação.

Quadro 1 - Análise bruta não condicional - C123 - (variáveis dicotômicas)

VARIÁVEL	COEF. (β)	D.P.	T.WALD	p	OR	INT.CONF.(95%)
1-DIABETES	0,9263	0,2163	4,2817	0,0000	2,525	1,653 - 3,859
2-A.F.C.	1,1134	0,1556	7,1546	0,0000	3,045	2,224 - 4,130
3-SEXO	0,1582	0,1511	1,0470	0,2951	1,171	0,871 - 1,575
4-H.HIPERC.	1,3964	0,1682	8,3005	0,0000	4,040	2,906 - 5,619
5-H.HAS	1,5945	0,1522	10,4757	0,0000	4,926	3,655 - 6,638

1-DIABETES

2-A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia

3-SEXO

4-H.HIPERC. história de hipercolesterolemia

5-H.HAS história de hipertensão arterial

categoria basal = não diabéticos

categoria basal = sem antecedentes familiares de cardiopatia

categoria basal = sexo feminino

categoria basal = sem história de hipercolesterolemia

categoria basal = sem história de hipertensão arterial

Quadro 2 Análise bruta não condicional-C123-(variáveis com mais de duas categorias)

VARIÁVEL	COEF. (β)	D.P.	T.WALD	p	OR	INT.CONF. (95%)
IDADE (ANOS)						
30 a 39 *	0				1	
40 a 49	0,0368	0,2352	0,1565	0,8756	1,038	0,654 - 1,645
50 a 59	0,0621	0,2156	0,2881	0,7733	1,064	0,697 - 1,624
60 a 69	-0,0932	0,3420	-0,2726	0,7852	0,911	0,466 - 1,781
HAB. FUMAR						
NÃO FUMANTE *	0				1	
EX-FUMANTE	0,6658	0,1698	3,9214	0,0001	1,946	1,395 - 2,714
FUMANTE	0,3227	1,1803	1,7895	0,0735	1,381	0,970 - 1,966
No. CIGARROS						
NÃO FUMANTE *	0				1	
≤ 20 UNIDADES	0,3395	0,1616	2,1015	0,0356	1,404	1,023 - 1,927
> 20 UNIDADES	0,9427	0,2036	4,6291	0,0000	2,567	1,722 - 3,826
BEV **						
NORMAL/NORMAL*	0				1	
OBESO /NORMAL	0,6668	0,3366	0,9808	0,0476	1,948	1,007 - 3,768
NORMAL/OBESO	0,6413	0,1946	3,2952	0,0010	1,899	1,297 - 2,781
OBESO /OBESO	0,7651	0,1808	4,2323	0,0000	2,149	1,508 - 3,063

* Categoria basal

** BEV = Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente.

Quadro 3 - Análise bruta não condicional-C123-(variáveis relacionadas com duração)

VARIÁVEL	COEF. (β)	D.P.	T.WALD	p	OR	INT.CONF. (95%)
DURAÇÃO DO DIABETES						
NÃO DIABÉTICO*	0				1	
≤ 1 ANO	0,4673	0,4210	1,1098	0,2671	1,596	0,699 - 3,642
> 1 ≤ 5 ANOS	1,2391	0,3944	3,1414	0,0017	3,452	1,594 - 7,479
> 5 ≤ 10 ANOS	0,7167	0,4244	1,6890	0,0912	2,048	0,891 - 4,704
> 10 ANOS	1,2456	0,4340	2,8698	0,0041	3,475	1,484 - 8,136
DURAÇÃO FUMO						
NÃO FUMANTE *	0				1	
≤ 30 ANOS	0,5018	0,1649	3,0430	0,0023	1,652	1,196 - 2,282
> 30 ANOS	0,5263	0,1891	2,7839	0,0054	1,693	1,169 - 2,452
DURAÇÃO HAS**						
SEM HAS *	0				1	
≤ 2 ANOS	1,3772	0,1841	7,4820	0,0000	3,964	2,763 - 5,686
> 2 ANOS	1,8115	0,1848	9,8017	0,0000	6,119	4,260 - 8,791
DURAÇÃO DA HIPERCOL***						
SEM HIPERCOL.*	0				1	
≤ 3 ANOS	1,3302	0,2080	6,3957	0,0000	3,782	2,516 - 5,685
> 3 ANOS	1,4812	0,2336	6,3419	0,0000	4,398	2,783 - 6,952

* Categoria basal

** HAS- Hipertensão arterial sistêmica

***HIPERCOL- Hipercolesterolemia

4.2.2. Composição C12 (controles de vizinhança)

A análise bruta para a composição C12 é apresentada nas formas não condicional e condicional. Nos quadros 4 e 5 os resultados são apresentados para as variáveis dicotômicas.

Observa-se que os O.R. brutos para cada variável foram semelhantes, com exceção da variável sexo que, no modelo não condicional, apresentou-se próximo à unidade e no modelo condicional apresentou valor = 3,625. Isto foi devido ao fato de os indivíduos (casos e controles) não estarem totalmente emparelhados por sexo, quando se levou em consideração a vizinhança para efeito da análise condicional.

Nos quadros 6 e 7 os resultados são apresentados para as variáveis com mais de duas categorias e não considerada a duração. Observa-se que os O.R. brutos foram semelhantes, com exceção da variável idade que apresentou O.R. > 1 na análise condicional, refletindo o fato de os indivíduos (casos e controles) não estarem totalmente emparelhados por faixa etária quando se levou em consideração a vizinhança para efeito da análise condicional. O O.R. para ex-fumantes foi de maior magnitude que o O.R. para fumantes em ambas as análises. Observa-se que os O.R. para no. de cigarros consumidos/dia foram indicativos de gradação em ambas as análises.

Os resultados da análise bruta não condicional e condicional para a composição C12 e relacionados às categorias de *duração* encontram-se nos quadros 8 e 9, respectivamente.

Os O.R. foram semelhantes nos dois tipos de análise, destacando-se elevação brusca no O.R. para duração do diabetes na categoria >1 ≤ 5 anos. Os O.R. para duração da hipertensão arterial e da hipercolesterolemia foram indicativos de gradação em ambas as análises.

Quadro 4 - Análise bruta não condicional - C12 - (variáveis dicotômicas)

VARIÁVEL	COEF. (β)	D.P.	T.WALD	p	OR	INT.CONF. (95%)
1-DIABETES	1,5135	0,3366	4,5002	0,0000	4,543	2,350 - 8,782
2-A.F.C.	0,8487	0,1859	4,5659	0,0000	2,337	1,623 - 3,364
3-SEXO	0,3425	0,1812	1,8908	0,0587	1,409	0,988 - 2,009
4-HIST.HIPERC.	1,4734	0,2166	6,8040	0,0000	4,364	2,855 - 6,672
5-HIST.HAS	2,0157	0,1981	10,1766	0,0000	7,506	5,091 - 11,067

Quadro 5 - Análise bruta condicional - C12 - (variáveis dicotômicas)

VARIÁVEL	COEF. (β)	D.P.	T.WALD	p	OR	INT.CONF. (95%)
1-DIABETES	1,5041	0,3496	4,3022	0,0000	4,500	2,268 - 8,929
2-A.F.C.	0,9531	0,2081	4,5804	0,0000	2,594	1,725 - 3,900
3-SEXO	1,2879	0,3994	3,2249	0,0013	3,625	1,657 - 7,929
4-HIST.HIPERC.	1,6666	0,2645	6,3021	0,0000	5,294	3,153 - 8,890
5-HIST.HAS	2,2736	0,2807	8,1003	0,0000	9,714	5,604 - 16,840

1-DIABETES
2-A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
3-SEXO
4-H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
5-H.HAS história de hipertensão arterial

categoria basal = não diabéticos
categoria basal = sem antecedentes familiares de cardiopatia
categoria basal = sexo feminino
categoria basal = sem história de hipercolesterolemia
categoria basal = sem história de hipertensão arterial

Quadro 6-Análise bruta não condicional-C12-(variáveis com mais de duas categorias)

VARIÁVEL	COEF. (β)	D.P.	T.WALD	p	OR	INT.CONF. (95%)
IDADE (ANOS)						
30 a 39*	0				1	
40 a 49	0,0644	0,2815	0,2286	0,8192	1,066	0,614 - 1,852
50 a 59	0,1149	0,2584	0,4445	0,6567	1,122	0,676 - 1,862
60 a 69	0,0239	0,4003	0,0597	0,9524	1,024	0,467 - 2,244
HAB. FUMAR						
NÃO FUMANTE*	0				1	
EX-FUMANTE	1,0188	0,2135	4,7723	0,0000	2,770	1,823 - 4,209
FUMANTE	0,3442	0,2161	1,5925	0,1113	1,411	0,924 - 2,155
No. CIGARROS						
NÃO FUMANTE*	0				1	
≤ 20 UNIDADES	0,5565	0,1957	2,8430	0,0045	1,744	1,189 - 2,560
> 20 UNIDADES	1,0254	0,2530	4,0529	0,0001	2,788	1,698 - 4,578
BEV**						
NORMAL/NORMAL*	0				1	
OBESO /NORMAL	0,5978	0,4339	1,3778	1,1683	1,818	0,777 - 4,256
NORMAL/OBESO	0,2877	0,2347	1,2257	0,2203	1,333	0,842 - 2,112
OBESO /OBESO	0,4315	0,2235	1,9308	0,0535	1,540	0,993 - 2,386

* Categoria basal

** BEV = Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente.

Quadro 7 - Análise bruta condicional-C12 - (variáveis com mais de duas categorias)

VARIÁVEL	COEF. (β)	D.P.	T.WALD	p	OR	INT.CONF. (95%)
IDADE (ANOS)						
30 a 39*	0				1	
40 a 49	0,9163	0,8367	1,0952	0,2734	2,500	0,485 - 12,886
50 a 59	1,2840	0,9424	1,3626	0,1730	3,611	0,569 - 22,898
60 a 69	1,1662	1,0603	1,1000	0,2714	3,210	0,402 - 25,645
HAB. FUMAR						
NÃO FUMANTE*	0				1	
EX-FUMANTE	1,2586	0,2553	4,9292	0,0000	3,520	2,134 - 5,807
FUMANTE	0,4079	0,2390	1,7069	0,0878	1,504	0,941 - 2,402
No. CIGARROS						
NÃO FUMANTE*	0				1	
≤ 20 UNIDADES	0,6866	0,2127	3,2279	0,0012	1,987	1,310 - 3,015
> 20 UNIDADES	1,3352	0,3036	4,3980	0,0000	3,801	2,096 - 6,891
BEV **						
NORMAL/NORMAL*	0				1	
OBESO /NORMAL	0,6211	0,4437	1,3999	0,1616	1,861	0,780 - 4,440
NORMAL/OBESO	0,2787	0,2266	1,2302	0,2186	1,321	0,848 - 2,060
OBESO /OBESO	0,4373	0,2260	1,9351	0,0530	1,549	0,994 - 2,412

* Categoria basal

** BEV = Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente.

Quadro 8-Análise bruta não condicional - C12 - (variáveis relacionadas com duração)

VARIÁVEL	COEF.(β)	D.P.	T.WALD	p	OR	INT.CONF. (95%)
DURAÇÃO DO DIABETES NÃO DIABÉTICO*	0				1	
≤ 1 ANO	0,6183	0,5775	1,0706	0,2844	1,856	0,598 - 5,756
> 1 ≤ 5 ANOS	2,9815	1,0331	2,8859	0,0039	19,717	2,603 - 149,363
> 5 ≤ 10 ANOS	0,8414	0,6193	1,3587	0,1742	2,320	0,689 - 7,808
> 10 ANOS	2,0942	0,7615	2,7499	0,0060	8,119	1,825 - 36,117
DURAÇÃO FUMO NÃO FUMANTE*	0				1	
≤ 30 ANOS	0,6871	0,1994	3,4458	0,0006	1,988	1,345 - 2,938
> 30 ANOS	0,7122	0,2367	3,0094	0,0026	2,038	1,282 - 3,242
DURAÇÃO HAS SEM HAS*	0				1	
≤ 2 ANOS	1,7006	0,2426	7,0113	0,0000	5,477	3,405 - 8,811
> 2 ANOS	2,3399	0,2604	8,9855	0,0000	10,380	6,231 - 17,292
DURAÇÃO DA HIPERCOL. SEM HIPERCOL.*	0				1	
≤ 3 ANOS	1,3704	0,2705	5,0657	0,0000	3,937	2,317 - 6,690
> 3 ANOS	1,6076	0,3115	5,1605	0,0000	4,991	2,710 - 9,191

* Categoria basal

** HAS Hipertensão arterial sistêmica

***HIPERCOL.- Hipercolesterolemia

Quadro 9 - Análise bruta condicional - C12 - (variáveis relacionadas com duração)

VARIÁVEL	COEF.(β)	D.P.	T.WALD	p	OR	INT.CONF. (95%)
DURAÇÃO DO DIABETES NÃO DIABÉTICO*	0				1	
≤ 1 ANO	0,6385	0,5947	1,0737	0,2830	1,894	0,590 - 6,074
> 1 ≤ 5 ANOS	3,1711	1,0912	2,9060	0,0037	23,834	2,807 - 202,331
> 5 ≤ 10 ANOS	0,6931	0,6124	1,1319	0,2577	2,000	0,602 - 6,642
> 10 ANOS	2,3963	0,8596	2,7876	0,0053	10,982	2,037 - 59,213
DURAÇÃO FUMO NÃO FUMANTE*	0				1	
≤ 30 ANOS	0,8571	0,2367	3,6210	0,0003	2,356	1,482 - 3,747
> 30 ANOS	0,7663	0,2535	3,0227	0,0025	2,152	1,309 - 3,537
DURAÇÃO HAS** SEM HAS*	0				1	
≤ 2 ANOS	1,9487	0,3081	6,3250	0,0000	7,019	3,837 - 12,839
> 2 ANOS	2,6638	0,3454	7,7115	0,0000	14,351	7,292 - 28,244
DURAÇÃO DA HIPERCOL.*** SEM HIPERCOL.*	0				1	
≤ 3 ANOS	1,5507	0,3125	4,9617	0,0000	4,715	2,555 - 8,700
> 3 ANOS	1,8229	0,3615	5,0428	0,0000	6,190	3,048 - 12,571

* Categoria basal

** HAS- Hipertensão arterial sistêmica

***- HIPERCOL.- Hipercolesterolemia

4.2.3. Composição C13 (Controles Hospitalares)

Os resultados da análise bruta não condicional para a composição C13 com variáveis na forma dicotômica encontram-se no quadro 10.

Todos os O.R. foram significantes, com exceção do O.R. para sexo, que foi igual à unidade, visto estarem os controles da composição C13 (controles hospitalares) emparelhados para esta condição com os casos.

Os resultados da análise bruta não condicional para a composição C13, com variáveis agrupadas em mais de duas categorias, não considerada a duração, estão no quadro 11. Observa-se que os O.R. para idade estiveram bem próximos da unidade em virtude de nesta composição, os controles estarem emparelhados com os casos para esta condição. Observa-se também que o O.R. para ex-fumantes foi de maior magnitude que o O.R. para fumantes. Os O.R. para no. de cigarros /consumidos/dia foram sugestivos de gradação, enquanto os O.R. para "BEV" apresentaram uma discreta indicação de gradação.

Os resultados da análise bruta não condicional para a composição C13, relacionados às categorias de *duração*, encontram-se no quadro 12. Observa-se que os O.R. para duração da hipertensão foram indicativos de gradação, aparecendo um fraca tendência neste sentido para os O.R. de duração da hipercolesterolemia. Os O.R. para duração do diabetes e para duração do fumo não foram sugestivos de gradação.

Quadro 10 - Análise bruta não condicional - C13 - (variáveis dicotômicas)

VARIÁVEL	COEF. (β)	D.P.	T.WALD	p	OR	INT.CONF. (95%)
1-DIABETES	0,5631	0,2413	2,3331	0,0196	1,756	1,094 - 2,818
2-A.F.C.	1,3755	0,1778	7,7382	0,0000	3,957	2,793 - 5,606
3-SEXO	0,0000	0,1760	0,0000	1,0000	1,000	0,708 - 1,412
4-HIST.HIPERC.	1,2587	0,2010	6,2615	0,0000	3,521	2,374 - 5,221
5-HIST.HAS	1,2555	0,1716	7,3155	0,0000	3,510	2,507 - 4,913

1-DIABETES

2-A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia

3-SEXO

4-H.HIPERC. história de hipercolesterolemia

5-H.HAS história de hipertensão arterial

categoria basal = não diabéticos

categoria basal = sem antecedentes familiares de cardiopatia

categoria basal = sexo feminino

categoria basal = sem história de hipercolesterolemia

categoria basal = sem história de hipertensão arterial

Quadro 11-Análise bruta não condicional-C13 (variáveis com mais de duas categorias)

VARIÁVEL	COEF. (β)	D.P.	T.WALD	p	OR	INT.CONF. (95%)
IDADE (ANOS)						
30 a 39*	0				1	
40 a 49	-0,0000	0,2727	-0,0000	1,0000	1,000	0,586 - 1,707
50 a 59	0,0063	0,2501	0,0251	0,9800	1,006	0,616 - 1,643
60 a 69	-0,0541	0,3977	-0,1359	0,8919	0,947	0,434 - 2,066
HAB. FUMAR						
NÃO FUMANTE*	0				1	
EX-FUMANTE	0,4307	0,1939	2,2216	0,0263	1,538	1,052 - 2,249
FUMANTE	0,2928	0,2089	1,4015	0,1611	1,340	0,890 - 2,018
No. CIGARROS						
NÃO FUMANTE*	0				1	
≤ 20 UNIDADES	0,1747	0,1841	0,9486	0,3428	1,191	0,830 - 1,708
> 20 UNIDADES	0,8980	0,2446	3,6715	0,0002	2,455	1,520 - 3,965
BEV **						
NORMAL/NORMAL*	0				1	
OBESO /NORMAL	0,6378	0,3757	1,6976	0,0896	1,892	0,906 - 3,952
NORMAL/OBESO	0,9104	0,2232	4,0796	0,0000	2,485	1,605 - 3,849
OBESO /OBESO	0,9727	0,2048	4,7487	0,0000	2,645	1,770 - 3,952

* Categoria basal

** BEV = Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente.

Quadro 12-Análise bruta não condicional - C13-(variáveis relacionadas com duração)

VARIÁVEL	COEF. (β)	D.P.	T.WALD	p	OR	INT.CONF. (95%)
DURAÇÃO DO DIABETES						
NÃO DIABÉTICO*	0				1	
≤ 1 ANO	0,1829	0,4678	0,3910	0,6958	1,201	0,480 - 3,004
> 1 ≤ 5 ANOS	0,7135	0,4215	1,6927	0,0905	2,041	0,893 - 4,664
> 5 ≤ 10 ANOS	0,5295	0,4915	1,0775	0,2813	1,698	0,648 - 4,450
> 10 ANOS	0,7707	0,4712	1,6355	0,1019	2,161	0,858 - 5,443
DURAÇÃO FUMO						
NÃO FUMANTE*	0				1	
≤ 30 ANOS	0,3658	0,1896	1,9296	0,0537	1,442	0,994 - 2,090
> 30 ANOS	0,3823	0,2176	1,7573	0,0789	1,446	0,957 - 2,245
DURAÇÃO HAS**						
SEM HAS*	0				1	
≤ 2 ANOS	1,0791	0,2087	5,1704	0,0000	2,942	1,954 - 4,429
> 2 ANOS	1,4240	0,2089	6,8156	0,0000	4,154	2,758 - 6,256
DURAÇÃO DA HIPERCOL.***						
SEM HIPERCOL.*	0				1	
≤ 3 ANOS	1,2551	0,2516	4,9884	0,0000	3,508	2,142 - 5,745
> 3 ANOS	1,3321	0,2792	4,7702	0,0000	3,789	2,192 - 6,550

* Categoria basal

** HAS- Hipertensão arterial sistêmica

***HIPERCOL- Hipercolesterolemia

4.2.4. Composição H123 (casos e controles do sexo masculino)

Os resultados da análise bruta não condicional para a composição H123, com variáveis na forma dicotômica, são apresentados no quadro 13. Observa-se que para esta composição todos os O.R. foram significantes.

Os resultados da análise bruta não condicional para a composição H123, com variáveis agrupadas em mais de duas categorias, não considerada a duração, encontram-se no quadro 14. Observa-se que os O.R. para idade estão próximos da unidade em virtude do emparelhamento de casos e controles para esta condição. O O.R. para ex-fumantes foi significativo e de maior magnitude que o O.R. para fumantes. Os O.R. para no. de cigarros consumidos/dia foram indicativos de gradação, o mesmo não ocorrendo com os O.R. para "BEV", que se apresentaram semelhantes em todas as categorias.

Os resultados da análise bruta não condicional para a composição H123, relacionados às categorias de *duração*, encontram-se no quadro 15. Observa-se que os O.R. para duração da hipertensão e para duração de hipercolesterolemia foram indicativos de gradação, enquanto os O.R. para duração do fumo e para duração do diabetes não sugeriram gradação.

Quadro 13 - Análise bruta não condicional - H123 - (variáveis dicotômicas)

VARIÁVEL	COEF.(β)	D.P.	T.WALD	p	OR	INT.CONF. (95%)
1-DIABETES	0,7213	0,2702	2,6696	0,0076	2,057	1,211 - 3,494
2-A.F.C.	1,1367	0,1844	6,1659	0,0000	3,116	2,171 - 4,473
3-HIST.HIPERC.	1,4720	0,2165	6,7980	0,0000	4,358	2,851 - 6,662
4-HIST.HAS	1,5859	0,1848	8,5824	0,0000	4,884	3,400 - 7,016

1-DIABETES

2-A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia

3-H.HIPERC. história de hipercolesterolemia

4-H.HAS história de hipertensão arterial

categoria basal = não diabéticos

categoria basal = sem antecedentes familiares de cardiopatia

categoria basal = sem história de hipercolesterolemia

categoria basal = sem história de hipertensão arterial

Quadro 14-Análise bruta não condicional-H123(variáveis com mais de duas categorias)

VARIÁVEL	COEF. (β)	D.P.	T.WALD	p	OR	INT.CONF. (95%)
IDADE (ANOS)						
30 a 39*	0				1	
40 a 49	0,0636	0,2749	0,2312	0,8171	1,066	0,622 - 1,826
50 a 59	0,0243	0,2475	0,0983	0,9217	1,025	0,631 - 1,665
60 a 69	-1,1859	0,4540	-0,4095	0,6822	0,830	0,341 - 2,022
HAB. FUMAR						
NÃO FUMANTE*	0				1	
EX-FUMANTE	0,6639	0,2256	2,9428	0,0033	1,942	1,248 - 3,022
FUMANTE	0,4340	0,2399	1,8088	0,0705	1,543	0,964 - 2,470
No. CIGARROS						
NÃO FUMANTE*	0				1	
≤ 20 UNIDADES	0,3493	0,2226	1,5691	0,1166	1,418	0,917 - 2,194
> 20 UNIDADES	0,9893	0,2495	3,9653	0,0001	2,689	1,649 - 4,385
BEV **						
NORMAL/NORMAL*	0				1	
OBESO /NORMAL	0,7318	0,3708	1,9734	0,0485	2,079	1,005 - 4,300
NORMAL/OBESO	0,7594	0,2360	3,2184	0,0013	2,137	1,346 - 3,394
OBESO /OBESO	0,7459	0,2171	3,4350	0,0006	2,108	1,378 - 3,227

* Categoria basal

** BEV = Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente.

Quadro 15-Análise bruta não condicional-H123-(variáveis relacionadas com duração)

VARIÁVEL	COEF. (β)	D.P.	T.WALD	p	OR	INT.CONF. (95%)
DURAÇÃO DO DIABETES						
NÃO DIABÉTICO*	0				1	
≤ 1 ANO	0,4982	0,4832	1,0310	0,3026	1,646	0,638 - 4,243
> 1 ≤ 5 ANOS	0,8166	0,4465	1,8288	0,0674	2,263	0,943 - 5,430
> 5 ≤ 10 ANOS	0,3848	0,5927	0,6493	0,5162	1,469	0,460 - 4,696
> 10 ANOS	1,2809	0,6335	2,0219	0,0432	3,600	1,040 - 12,461
DURAÇÃO FUMO						
NÃO FUMANTE*	0				1	
≤ 30 ANOS	0,5409	0,2229	2,4267	0,0152	1,718	1,110 - 2,658
> 30 ANOS	0,6106	0,2455	2,4869	0,0129	1,842	1,138 - 2,980
DURAÇÃO HAS**						
SEM HAS*	0				1	
≤ 2 ANOS	1,4255	0,2210	6,4493	0,0000	4,160	2,697 - 6,416
> 2 ANOS	1,7739	0,2350	7,5495	0,0000	5,894	3,719 - 9,342
DURAÇÃO DA HIPERCOL***						
SEM HIPERCOL.*	0				1	
≤ 3 ANOS	1,2076	0,2649	4,5588	0,0000	3,346	1,991 - 5,623
> 3 ANOS	1,8741	0,3228	5,8053	0,0000	6,515	3,460 - 12,266

* Categoria basal

** HAS Hipertensão arterial sistêmica

***HIPERCOL.- Hipercolesterolemia

4.2.5. Composição M123 (casos e controles do sexo feminino)

Os resultados da análise bruta não condicional para a composição M123, com variáveis na forma dicotômica, são apresentados no quadro 16. Além daquelas consideradas até o momento, também estão incluídas variáveis específicas para o sexo feminino.

Observa-se que os O.R. para uso de contraceptivo oral e menopausa não apresentaram significância estatística, destacando-se em magnitude, e em ordem decrescente, os O.R. para hipertensão, história de hipercolesterolemia e diabetes que foram significantes.

Os resultados da análise bruta não condicional para a composição M123, com variáveis agrupadas em mais de duas categorias, não considerada a duração, encontram-se no quadro 17. Observa-se que os O.R. para idade estão próximos da unidade, não apresentando significância estatística, fato devido ao emparelhamento de casos e controles para esta condição. O O.R. para ex-fumantes foi de maior magnitude que o O.R. para fumantes. Observa-se que os O.R. para no. de cigarros consumidos/dia e os O.R. para "BEV" foram indicativos de gradação.

Os resultados da análise bruta não condicional para a composição M123, relacionados às categorias de *duração*, encontram-se no quadro 18.

Destaca-se a magnitude do O.R. para duração do diabetes na categoria ">1 ≤5 anos" que apresentou valor igual a 15,945. Os O.R. para duração do uso de contraceptivo oral e para idade de início da menopausa apresentaram valores não significantes. Os O.R. para duração da menopausa e para duração da hipertensão foram indicativos de gradação.

Quadro 16 - Análise bruta não condicional-M123 - (variáveis dicotômicas)

VARIÁVEL	COEF. (β)	D.P.	T.WALD	p	OR	INT.CONF. (95%)
1-DIABETES	1,3139	0,3649	3,6008	0,0003	3,721	1,820 - 7,607
2-A.F.C.	1,2401	0,3095	4,0066	0,0001	3,456	1,884 - 6,339
3-C.O.	0,1287	0,2485	0,5181	0,6044	1,137	0,699 - 1,851
4-MENOP	0,3594	0,2669	1,3466	0,1781	1,432	0,849 - 2,417
5-HIST.HIPERC.	1,3642	0,2753	4,9558	0,0000	3,913	2,281 - 6,711
6-HIST.HAS	1,7284	0,2801	6,1695	0,0000	5,632	3,252 - 9,752

1-DIABETES

2-A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia

3-C.O. contraceptivo oral

4-MENOP menopausa

5-H.HIPERC. história de hipercolesterolemia

6-H.HAS história de hipertensão arterial

categoria basal = não diabéticas

categoria basal = sem antecedentes familiares de cardiopatia

categoria basal = não usuárias

categoria basal = mulheres que não estão na menopausa

categoria basal = sem história de hipercolesterolemia

categoria basal = sem história de hipertensão arterial

Quadro17-Análise bruta não condicional M123(variáveis com mais de duas categorias)

VARIÁVEL	COEF.(β)	D.P.	T.WALD	p	OR	INT.CONF.(95%)
IDADE (ANOS)						
30 a 39*	0				1	
40 a 49	0,1020	0,4746	0,2150	0,8298	1,107	0,437 - 2,808
50 a 59	0,2327	0,4497	0,5175	0,6048	1,262	0,523 - 3,047
60 a 69	1,1666	0,5777	0,2883	0,7731	1,181	0,381 - 3,665
HAB. FUMAR						
NÃO FUMANTE*	0				1	
EX-FUMANTE	0,8974	0,3323	2,7005	0,0069	2,453	1,279 - 4,706
FUMANTE	0,1054	0,3127	0,3369	0,7362	1,111	0,602 - 2,051
No. CIGARROS						
NÃO FUMANTE*	0				1	
≤ 20 UNIDADES	0,4103	0,25900	1,5840	0,1132	1,507	0,907 - 2,504
> 20 UNIDADES	0,9808	,7259	1,3512	0,1766	2,667	0,643 - 11,063
BEV **						
NORMAL/NORMAL*	0				1	
OBESO /NORMAL	0,2113	0,8610	0,2454	0,8061	1,235	0,228 - 6,679
NORMAL/OBESO	0,4876	0,3526	1,3827	0,1667	1,628	0,816 - 3,250
OBESO /OBESO	0,8345	0,3316	2,5167	0,0118	2,304	1,203 - 4,412

* Categoria basal

** BEV = Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente.

Quadro 18 Análise bruta não condicional M123-(variáveis relacionadas com duração)

VARIÁVEL	COEF. (β)	D.P.	T.WALD	p	OR	INT.CONF. (95%)
DURAÇÃO DO DIABETES NÃO DIABÉTICA*	0				1	
≤ 1 ANO	0,2843	0,8768	0,3242	0,7458	1,329	0,238 - 7,410
> 1 ≤ 5 ANOS	2,7692	1,0888	2,5433	0,0110	15,945	1,887 - 134,725
> 5 ≤ 10 ANOS	1,1597	0,6209	1,8678	0,0618	3,189	0,944 - 10,769
> 10 ANOS	1,3139	0,6014	2,1846	0,0289	3,721	1,145 - 12,093
DURAÇÃO DO USO C.O. **	0				1	
NÃO USUÁRIA*	0				1	
≤ 3 ANOS	0,0862	0,3072	0,2805	0,7791	1,090	0,597 - 1,990
> 3 ANOS	0,1696	0,3015	0,5624	0,5739	1,185	0,656 - 2,139
DURAÇÃO MENOP. ***	0				1	
SEM MENOP*	0				1	
≤ 10 ANOS	0,2263	0,2850	0,7942	0,4271	1,254	0,717 - 2,192
> 10 ANOS	0,6943	0,3551	1,9553	0,0505	2,002	0,998 - 4,016
IDADE INÍCIO MENOP.	0				1	
SEM MENOP*	0				1	
≤ 48 ANOS	0,5214	0,2972	1,7548	0,0793	1,684	0,941 - 3,016
> 48 ANOS	0,1522	0,3205	0,4749	0,6348	1,164	0,621 - 2,182
DURAÇÃO FUMO NÃO FUMANTE*	0				1	
≤ 30 ANOS	0,5064	0,2914	1,7379	0,0822	1,659	0,937 - 2,937
> 30 ANOS	0,3567	0,3596	0,9918	0,3213	1,429	0,706 - 2,891
DURAÇÃO HAS****	0				1	
SEM HAS*	0				1	
≤ 2 ANOS	1,3511	0,3423	3,9465	0,0001	3,862	1,974 - 7,554
> 2 ANOS	2,0149	0,3169	6,3589	0,0000	7,500	4,030 - 13,957
DURAÇÃO DA HIPERCOL. *****	0				1	
SEM HIPERCOL.*	0				1	
≤ 3 ANOS	1,5752	0,3399	4,6338	0,0000	4,832	2,482 - 9,407
> 3 ANOS	1,0613	0,3670	2,8915	0,0038	2,890	1,408 - 5,934

* Categoria basal
 ** CO- Contraceptivo oral
 *** MENOP- Menopausa
 **** HAS- Hipertensão arterial sistêmica
 ***** HIPERCOL- Hipercolesterolemia

4.2.6. Sumário de odds ratios brutos para a variável diabetes

A Figura 1 apresenta um sumário dos OR brutos (análise não condicional) para a variável diabetes, com respectivos intervalos de confiança (95%), para todas as composições do banco de dados. A Figura 2 apresenta um sumário dos OR brutos para a variável diabetes, com respectivos intervalos de confiança (95%), apenas para a composição C12, resultantes das análises não condicional e condicional.

Na Figura 1 destaca-se a elevada magnitude do OR bruto de diabetes para a composição C12 (controles de vizinhança). Na figura 2 observa-se que o respectivo valor, obtido por análise condicional, foi semelhante em magnitude ao da análise não condicional.

Fig.1-Sumário de OR brutos e I.C. (95%) para diabetes
Análise não condicional - (todas as composições)

Fig 2-Sumário de OR brutos e I.C.(95%) para diabetes
Análises não condicional (N/C) e condicional (C)-C12

4.3. Análise multivariada (variáveis não categorizadas por duração)

4.3.1. Composição C123 (todos os controles)

Os resultados da análise multivariada para esta composição estão apresentados em 3 etapas : a) modelo completo com os termos de interação; b) modelo sem interações e c) modelo final. Nos quadros 19, 20 e 21 encontram-se os resultados da análise logística multivariada não condicional para a composição C123, **não** consideradas as categorias de **duração**.

Comparando os quadros 19 e 20 observa-se que os termos de interação não apresentaram significância estatística ($\chi^2_{(8gl.)}=5,8588$), tendo sido, portanto, excluídos do modelo.

Comparando a seguir os quadros 20 e 21 (sem interações) observa-se que a variável "BEV" foi excluída do modelo por não apresentar significância estatística ($\chi^2_{(3gl.)}=2,9816$). As variáveis remanescentes, contidas no modelo apresentado no quadro 21 representam o modelo final. Observa-se que todos os O.R. estiveram > 1 , destacando-se em magnitude o O.R. para história de hipertensão arterial = 3,806. O O.R. para ex-fumantes foi de maior magnitude que o O.R. para fumantes. Com exceção do O.R. para história de diabetes todos os demais apresentaram significância estatística.

**Quadro 19-Análise multivariada não condicional-C123 com termos de interação
(variáveis sem tempos de duração)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	OR	INT. CONF.(95%)
DIABETES SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,5142	1,672	0,254 - 11,011
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,1259	3,083	2,114 - 4,496
HABITO DE FUMAR NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE (2)	0,9681	2,633	1,705 - 4,067
FUMANTE (3)	0,7957	2,216	1,406 - 3,494
BEV NORMAL/ NORMAL(1)	0	1	
OBESO / NORMAL(2)	0,2213	1,248	0,529 - 2,944
NORMAL/ OBESO (3)	0,2836	1,328	0,834 - 2,115
OBESO / OBESO (4)	0,0135	1,014	0,631 - 1,629
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,9719	2,643	1,739 - 4,018
H.HAS SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,3621	3,905	2,704 - 5,639
DIABETES(2)*AFC(2)	-1,0980	0,334	0,112 - 0,992
DIABETES(2)*HAB.FUMAR(2)	0,4199	1,522	---
DIABETES(2)*HAB.FUMAR(3)	-0,6699	0,512	---
DIABETES(2)*BEV(2)	0,8061	2,239	---
DIABETES(2)*BEV(3)	0,5958	1,815	---
DIABETES(2)*BEV(4)	0,5399	1,716	---
DIABETES(2)*H.HIPERC.(2)	0,0297	1,030	0,349 - 3,042
DIABETES(2)*H.HAS (2)	-0,0261	0,974	0,271 - 3,503

log.função verossimilhança (ciclo 5): -427,4947

A.F.C.
BEV
H.HIPERC.
H.HAS
(1)

antecedentes familiares de cardiopatia
Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
história de hipercolesterolemia
história de hipertensão arterial sistêmica
categoria basal

**Quadro 20-Análise multivariada não condicional-C123 sem termos de interação
(variáveis sem tempos de duração)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	OR	INT. CONF.(95%)
DIABETES SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,3341	1,397	0,827 - 2,357
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,0020	2,724	1,926 - 3,851
HABITO DE FUMAR NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE (2)	0,9693	2,636	1,771 - 3,923
FUMANTE (3)	0,7476	2,112	1,377 - 3,240
BEV NORMAL/ NORMAL(1)	0	1	
OBESO / NORMAL(2)	0,3435	1,410	0,660 - 3,012
NORMAL/ OBESO (3)	0,3210	1,378	0,881 - 2,156
OBESO / OBESO (4)	0,0384	1,039	0,667 - 1,619
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,9528	2,593	1,772 - 3,794
H.HAS SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,3445	3,836	2,708 - 5,434

log.função verossimilhança (ciclo 5): -430,4241

$RV = \chi^2(8g.l.) = -2(-430,4241 + 427,4947) = 5,8588 = n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

**Quadro 21-Análise multivariada não condicional-C123- modelo final
(variáveis sem tempos de duração)**

VARIÁVEL	COEF. (β)	OR	INT. CONF.(95%)
DIABETES SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,3069	1,359	0,811 - 2,277
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,0095	2,744	1,943 - 3,875
HABITO DE FUMAR NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE (2)	0,9832	2,673	1,798 - 3,975
FUMANTE (3)	0,7245	2,064	1,355 - 3,142
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,9569	2,604	1,792 - 3,784
H.HAS SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,3366	3,806	2,705 - 5,354

log.função verossimilhança (ciclo 5): -431,9149

$RV = \chi^2(3g.l.) = -2(-431,9149 + 430,4241) = 2,9816 = n.s.$

A.F.C.
H.HIPERC.
H.HAS
(1)
RV

antecedentes familiares de cardiopatia
história de hipercolesterolemia
história de hipertensão arterial sistêmica
categoria basal
razão de verossimilhança

4.3.2. Composição C12 (controles de vizinhança)

A análise multivariada para esta composição é apresentada nas formas não condicional e condicional. Os resultados estão apresentados em 3 etapas : a) modelo completo com os termos de interação; b) modelo sem interações e c) modelo final. Nos quadros 22, 23 e 24 encontram-se os resultados da análise multivariada não condicional. Nos quadros 25, 26 e 27 encontram-se os resultados da análise multivariada condicional. Não estão consideradas as categorias de duração.

Comparando os quadros 22 e 23 (análise não condicional) observa-se que os termos de interação não apresentaram significância estatística ($\chi^2_{(9g.l.)}=5,4792$), tendo sido, portanto, excluídos do modelo. Comparando a seguir os quadros 23 e 24 (sem interações) observa-se que as variáveis sexo e "BEV" foram excluídas do modelo por não apresentarem significância estatística ($\chi^2_{(4g.l.)}=4,4048$). As variáveis remanescentes, contidas no modelo apresentado no quadro 24, representam o modelo final da análise não condicional. Observa-se que todos os O.R. foram >1 e apresentaram significância estatística, destacando-se em magnitude o O.R. para história de hipertensão arterial = 6,274. O O.R. para ex- fumantes foi de maior magnitude que o O.R. para fumantes.

Comparando os quadros 25 e 26 (análise condicional), observa-se que os termos de interação não apresentaram significância estatística ($\chi^2_{(9g.l.)}=7,9284$), tendo sido excluídos do modelo. Comparando a seguir os quadros 26 e 27 (sem interações) observa-se que a variável "BEV" foi excluída do modelo por não apresentar significância estatística ($\chi^2_{(3g.l.)}=0,3702$). As variáveis remanescentes, contidas no modelo apresentado no quadro 27, representam o modelo final da análise condicional. Observa-se que todos os O.R. foram >1 e que com exceção do O.R. para diabetes e para fumantes, os demais apresentaram significância estatística. Destaca-se em magnitude o O.R. para história de hipertensão arterial = 7,677. O O.R. para ex-fumantes foi de maior magnitude que o O.R. para fumantes.

Comparado os quadros 24 e 27, modelos finais das análises não condicional e condicional, respectivamente, observa-se que os O.R. para hábito de fumar mantiveram a mesma tendência embora na análise condicional tenham apresentado menor magnitude. O O.R. para diabetes apresentou magnitude inferior na análise condicional e não apresentou significância estatística. As demais variáveis mantiveram O.R. similares.

**Quadro 22-Análise multivariada não condicional-C12 com termos de interação
(variáveis sem tempos de duração)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	OR	INT. CONF.(95%)
DIABETES SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	2,3288	10,266	0,255 - 413,350
SEXO FEMININO (1)	0	1	
MASCULINO(2)	0,4916	1,635	1,001 - 2,671
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,8812	2,414	1,516 - 3,844
HABITO DE FUMAR NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE (2)	1,0282	2,796	1,585 - 4,931
FUMANTE (3)	0,6505	1,916	1,108 - 3,316
BEV NORMAL/ NORMAL(1)	0	1	
OBESO / NORMAL(2)	0,0043	1,004	0,337 - 2,993
NORMAL/ OBESO (3)	0,1105	1,117	0,636 - 1,960
OBESO / OBESO (4)	-2,2408	0,786	0,441 - 1,400
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,1617	3,195	1,876 - 5,441
H.HAS SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,8543	6,387	4,054 - 10,063
DIABETES(2)*SEXO(2)	-1,9106	0,148	0,009 - 2,476
DIABETES(2)*AFC(2)	-1,0022	0,367	0,061 - 2,196
DIABETES(2)*HAB.FUMAR(2)	0,1720	1,188	—
DIABETES(2)*HAB.FUMAR(3)	-0,8722	0,418	—
DIABETES(2)*BEV(2)	1,5157	4,552	—
DIABETES(2)*BEV(3)	0,0114	1,011	—
DIABETES(2)*BEV(4)	0,7525	2,122	—
DIABETES(2)*H.HIPERC.(2)	0,2877	1,333	0,152 - 11,677
DIABETES(2)*H.HAS (2)	0,1829	1,201	0,195 - 7,386

log.função verossimilhança (ciclo 7): -271,1996

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
 BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
 H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
 H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
 (1) categoria basal

**Quadro 23-Análise multivariada não condicional-C12 sem termos de interação
(variáveis sem tempos de duração)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	OR	INT. CONF.(95%)
DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA(2)	0 1,0247	1 2,786	1,245 - 6,235
SEXO FEMININO (1) MASCULINO(2)	0 0,3834	1 1,467	0,915 - 2,352
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA(2)	0 0,7916	1 2,207	1,419 - 3,433
HABITO DE FUMAR NÃO FUMANTE(1) EX-FUMANTE (2) FUMANTE (3)	0 1,0097 0,6042	1 2,745 1,830	1,599 - 4,711 1,076 - 3,111
BEV NORMAL/ NORMAL(1) OBESO / NORMAL(2) NORMAL/ OBESO (3) OBESO / OBESO (4)	0 0,0012 0,1002 -0,2622	1 1,001 1,105 0,769	0,357 - 2,812 0,636 - 1,922 0,439 - 1,348
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA(2)	0 1,1840	1 3,267	1,973 - 5,410
H.HAS SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA(2)	0 1,8884	1 6,609	4,279 - 10,207

log.função verossimilhança (ciclo 5): -273,9392
 $RV = \chi^2_{(9g.l.)} = -2(-273,9392 + 271,1996) = 5,4792 = n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
 BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
 H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
 H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
 (1) categoria basal
 RV razão de verossimilhança

**Quadro 24-Análise multivariada não condicional-C12- modelo final
(variáveis sem tempos de duração)**

VARIÁVEL	COEF. (β)	OR	INT. CONF.(95%)
DIABETES SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,9606	2,613	1,182 - 5,776
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,7604	2,139	1,385 - 3,303
HABITO DE FUMAR NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE (2)	1,1866	3,276	1,969 - 5,449
FUMANTE (3)	0,7223	2,059	1,245 - 3,405
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,1055	3,021	1,852 - 4,928
H.HAS SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,8364	6,274	4,104 - 9,592

log.função verossimilhança (ciclo 5): -276,1416

$RV = \chi^2(4g.l.) = -2(-276,1416 + 273,9392) = 4,4048 = n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

**Quadro 25-Análise multivariada condicional-C12 com termos de interação
(variáveis sem tempos de duração)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	OR	INT. CONF.(95%)
DIABETES SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,5911	4,909	0,120 - 201,127
SEXO FEMININO (1)	0	1	
MASCULINO(2)	1,4781	4,385	1,435 - 13,397
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,9080	2,479	1,327 - 4,633
HABITO DE FUMAR NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE (2)	1,1786	3,250	1,501 - 7,035
FUMANTE (3)	0,3176	1,374	0,696 - 2,713
BEV NORMAL/ NORMAL(1)	0	1	
OBESO / NORMAL(2)	-0,1029	0,902	0,240 - 3,394
NORMAL/ OBESO (3)	0,1535	1,166	0,608 - 2,235
OBESO / OBESO (4)	0,0280	1,028	0,495 - 2,137
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,2442	3,470	1,644 - 7,326
H.HAS SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	2,1053	8,210	4,151 - 16,237
DIABETES(2)*SEXO(2)	-2,1208	0,120	0,005 - 2,888
DIABETES(2)*AFC(2)	-1,1334	0,322	0,040 - 2,563
DIABETES(2)*HAB.FUMAR(2)	-0,9183	0,399	—
DIABETES(2)*HAB.FUMAR(3)	-0,3055	0,737	—
DIABETES(2)*BEV(2)	2,3459	10,443	—
DIABETES(2)*BEV(3)	0,0773	1,080	—
DIABETES(2)*BEV(4)	0,8845	2,422	—
DIABETES(2)*H.HIPERC.(2)	0,4282	1,535	0,085 - 27,802
DIABETES(2)*H.HAS (2)	0,3748	1,455	0,194 - 10,904

log.função verossimilhança (ciclo 7): -96,5386

A.F.C.
BEV
H.HIPERC.
H.HAS
(1)

antecedentes familiares de cardiopatia
Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
história de hipercolesterolemia
história de hipertensão arterial sistêmica
categoria basal

**Quadro 26-Análise multivariada condicional-C12 sem termos de interação
(variáveis sem tempos de duração)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	OR	INT. CONF.(95%)
DIABETES SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,2506	1,285	0,513 - 3,215
SEXO FEMININO (1)	0	1	
MASCULINO(2)	1,2885	3,627	1,316 - 9,995
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,7716	2,163	1,219 - 3,839
HABITO DE FUMAR NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE (2)	1,0300	2,801	1,386 - 5,663
FUMANTE (3)	0,3153	1,371	0,717 - 2,621
BEV NORMAL/ NORMAL(1)	0	1	
OBESO / NORMAL(2)	0,1241	1,132	0,345 - 3,717
NORMAL/ OBESO (3)	0,1650	1,179	0,639 - 2,176
OBESO / OBESO (4)	0,0118	1,012	0,520 - 1,969
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,2672	3,551	1,824 - 6,913
H.HAS SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	2,0428	7,712	4,083 - 14,567

log.função verossimilhança (ciclo 6): -100,5028

$RV = \chi^2_{(9g.l.)} = -2(-100,5028 + 96,5386) = 7,9284 = n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

Quadro 27-Análise multivariada condicional-C12- modelo final
(variáveis sem tempos de duração)

VARIÁVEL	COEF. (β)	OR	INT. CONF. (95%)
DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA(2)	0 0,2222	1 1,249	0,507 - 3,074
SEXO FEMININO (1) MASCULINO(2)	0 1,3017	1 3,675	1,355 - 9,969
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA(2)	0 0,7769	1 2,175	1,225 - 3,861
HABITO DE FUMAR NÃO FUMANTE(1) EX-FUMANTE (2) FUMANTE (3)	0 1,0355 0,2975	1 2,817 1,347	1,415 - 5,605 0,730 - 2,483
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA(2)	0 1,2720	1 3,568	1,850 - 6,881
H.HAS SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA(2)	0 2,0382	1 7,677	4,085 - 14,424

log.função verossimilhança (ciclo 6): -100,6879
 $RV = \chi^2_{(3g.l.)} = -2(-100,6879 + 100,5028) = 0,3702 = n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

4.3.3. Composição C13 (controles hospitalares)

Os resultados da análise multivariada para esta composição estão apresentados em 3 etapas: a) modelo completo com os termos de interação; b) modelo sem interações e c) modelo final. Nos quadros 28, 29 e 30 encontram-se os resultados da análise multivariada não condicional para a composição C13, não consideradas as categorias de **duração**.

Comparando os quadros 28 e 29 observa-se que os termos de interação não apresentaram significância estatística ($\chi^2_{(8g.l.)} = 10,1508$) tendo sido excluídos do modelo. Comparando a seguir os quadros 29 e 30 (sem interações), observa-se que a variável "BEV" foi excluída do modelo, por não apresentar significância estatística ($\chi^2_{(3g.l.)} = 4,2004$). As variáveis remanescentes, contidas no modelo apresentado no quadro 30, representam o modelo final. Observa-se que, com exceção do O.R. para diabetes, os demais O.R. foram > 1 e apresentaram significância estatística (quadro 30). Destaca-se em magnitude o O.R. para antecedentes familiares de cardiopatia = 4,022. O O.R. para ex-fumantes foi de maior magnitude que o O.R. para fumantes.

**Quadro 28-Análise multivariada não condicional-C13 com termos de interação
(variáveis sem tempos de duração)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	OR	INT. CONF.(95%)
DIABETES SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,3233	1,382	0,174 - 10,973
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,5686	4,800	3,110 - 7,408
HABITO DE FUMAR NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE (2)	0,7335	2,082	1,244 - 3,484
FUMANTE (3)	0,8097	2,274	1,306 - 3,866
BEV NORMAL/ NORMAL(1)	0	1	
OBESO / NORMAL(2)	0,1839	1,202	0,457 - 3,158
NORMAL/ OBESO (3)	0,4917	1,635	0,948 - 2,819
OBESO / OBESO (4)	0,3228	1,381	0,791 - 2,412
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,8797	2,410	1,438 - 4,039
H.HAS SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,9840	2,675	1,725 - 4,149
DIABETES(2)*AFC(2)	-1,5715	0,208	0,063 - 0,681
DIABETES(2)*HAB.FUMAR(2)	0,9849	2,678	—
DIABETES(2)*HAB.FUMAR(3)	-0,4854	0,615	—
DIABETES(2)*BEV(2)	0,8913	2,438	—
DIABETES(2)*BEV(3)	0,6021	1,826	—
DIABETES(2)*BEV(4)	0,4281	1,534	—
DIABETES(2)*H.HIPERC.(2)	-0,0254	0,975	0,301 - 3,162
DIABETES(2)*H.HAS (2)	-0,0506	0,951	0,210 - 4,306

log.função verossimilhança (ciclo 5): -306,3144

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
 BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
 H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
 H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
 (1) categoria basal

**Quadro 29-Análise multivariada não condicional-C13 sem termos de interação
(variáveis sem tempos de duração)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	OR	INT. CONF.(95%)
DIABETES SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	-0,0029	0,997	0,555 - 1,791
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,3759	3,959	2,673 - 5,863
HABITO DE FUMAR NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE (2)	0,8123	2,253	1,420 - 3,575
FUMANTE (3)	0,7959	2,217	1,342 - 3,660
BEV NORMAL/ NORMAL(1)	0	1	
OBESO / NORMAL(2)	0,3801	1,462	0,626 - 3,417
NORMAL/ OBESO (3)	0,5319	1,702	1,017 - 2,850
OBESO / OBESO (4)	0,3143	1,369	0,822 - 2,280
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,8580	2,358	1,496 - 3,718
H.HAS SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,9347	2,546	1,686 - 3,847

log.função verossimilhança (ciclo 5):-311,3898

$RV=\chi^2(8g.l.)=-2(-311,3898+306,3144)=10,1508=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

Quadro 30-Análise multivariada não condicional-C13- modelo final
(variáveis sem tempos de duração)

VARIÁVEL	COEF.(β)	OR	INT. CONF.(95%)
DIABETES			
SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	-0,0179	0,982	0,551 - 1,751
A.F.C.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,3919	4,022	2,721 - 5,946
HABITO DE FUMAR			
NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE (2)	0,8343	2,303	1,454 - 3,647
FUMANTE (3)	0,7395	2,095	1,278 - 3,435
H.HIPERC.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,9076	2,478	1,585 - 3,875
H.HAS			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,9952	2,705	1,813 - 4,038

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-313,4900
 $RV=\chi^2(3q.l.)=-2(-313,4900+311,3898)=4,2004=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

4.3.4. Composição H123 (casos e controles de sexo masculino)

Os resultados da análise multivariada para esta composição estão apresentados em 3 etapas: a) modelo completo com os termos de interação; b) modelo sem interações e c) modelo final. Nos quadros 31, 32 e 33 encontram-se os resultados da análise multivariada não condicional para a composição H123, **não** consideradas as categorias de **duração**.

Comparando os quadros 31 e 32 observa-se que os termos de interação não apresentaram significância estatística ($\chi^2_{(8g.l.)}=2,8154$) tendo sido excluídos do modelo. Comparando a seguir os quadros 32 e 33 (sem interações) observa-se que a variável "BEV" foi excluída do modelo por não apresentar significância estatística ($\chi^2_{(3g.l.)}=3,8652$). As variáveis remanescentes, contidas no modelo apresentado no quadro 33, representam o modelo final. Observa-se que todos os O.R. foram >1 , destacando-se em magnitude o O.R. para história de hipertensão arterial = 3,667. O O.R. para ex-fumantes foi de maior magnitude que o O.R. para fumantes. Com exceção do O.R. para história de diabetes, todos os demais apresentaram significância estatística.

**Quadro 31-Análise multivariada não condicional-H123 com termos de interação
(variáveis sem tempos de duração)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	OR	INT. CONF.(95%)
DIABETES SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	-0,4454	0,641	0,051 - 8,100
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,0038	2,729	1,768 - 4,210
HABITO DE FUMAR NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE (2)	0,7085	2,031	1,151 - 3,583
FUMANTE (3)	0,6454	1,907	1,048 - 3,468
BEV NORMAL/ NORMAL(1)	0	1	
OBESO / NORMAL(2)	0,2900	1,336	0,521 - 3,428
NORMAL/ OBESO (3)	0,4628	1,589	0,907 - 2,782
OBESO / OBESO (4)	0,0416	1,043	0,594 - 1,830
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,1418	3,132	1,861 - 5,272
H.HAS SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,2926	3,642	2,340 - 5,669
DIABETES(2)*AFC(2)	-0,3948	0,674	0,157 - 2,893
DIABETES(2)*HAB.FUMAR(2)	0,7952	2,215	—
DIABETES(2)*HAB.FUMAR(3)	-0,4202	0,657	—
DIABETES(2)*BEV(2)	1,4546	4,283	—
DIABETES(2)*BEV(3)	-0,2021	0,817	—
DIABETES(2)*BEV(4)	0,6529	1,921	—
DIABETES(2)*H.HIPERC.(2)	-0,0764	0,926	0,188 - 4,563
DIABETES(2)*H.HAS (2)	0,2794	1,322	0,284 - 6,148

log.função verossimilhança (ciclo 5): -286,8766

A.F.C.
BEV
H.HIPERC.
H.HAS
(1)

antecedentes familiares de cardiopatia
Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
história de hipercolesterolemia
história de hipertensão arterial sistêmica
categoria basal

**Quadro 32-Análise multivariada não condicional-H123 sem termos de interação
(variáveis sem tempos de duração)**

VARIÁVEL	COEF. (β)	OR	INT. CONF.(95%)
DIABETES SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,2951	1,343	0,688 - 2,621
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,9828	2,672	1,778 - 4,016
HABITO DE FUMAR NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE (2)	0,7489	2,115	1,247 - 3,585
FUMANTE (3)	0,6136	1,847	1,052 - 3,242
BEV NORMAL/ NORMAL(1)	0	1	
OBESO / NORMAL(2)	0,4617	1,587	0,686 - 3,673
NORMAL/ OBESO (3)	0,4547	1,576	0,911 - 2,725
OBESO / OBESO (4)	0,0578	1,059	0,621 - 1,808
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,0984	2,999	1,852 - 4,859
H.HAS SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,3029	3,680	2,423 - 5,590

log.função verossimilhança (ciclo 5):-288,2843

$RV = \chi^2(8g.l.) = -2(-288,2843 + 286,8766) = 2,8154 = n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

**Quadro 33-Análise multivariada não condicional-H123- modelo final
(variáveis sem tempos de duração)**

VARIÁVEL	COEF. (β)	OR	INT. CONF.(95%)
DIABETES SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,2805	1,324	0,690 - 2,541
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,9962	2,708	1,805 - 4,062
HABITO DE FUMAR NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE (2)	0,8067	2,240	1,331 - 3,770
FUMANTE (3)	0,6073	1,835	1,055 - 3,192
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,0820	2,951	1,840 - 4,731
H.HAS SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,2994	3,667	2,434 - 5,525

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-290,2169
 $RV=\chi^2(3g.l.)=-2(-290,2169+288,2843)=3,8652=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

4.3.5. Composição M123 (casos e controles do sexo feminino)

Os resultados da análise multivariada para esta composição estão apresentados em 3 etapas: a) modelo completo com os termos de interação; b) modelo sem interações e c) modelo final. Nos quadros 34, 35 e 36 encontram-se os resultados da análise multivariada não condicional para a composição M123, **não** consideradas as categorias de **duração**. Nem todas as interações foram testadas devido a problemas de inversão de matriz (quadro 34).

Comparando-se os quadros 34 e 35 observa-se que o termo de interação não apresentou significância estatística ($\chi^2_{(1g.l.)} = 1,7578$) tendo sido, portanto, excluído do modelo. Comparando-se a seguir os quadros 35 e 36 (sem interações) observa-se que a variável menopausa foi excluída do modelo por não apresentar significância estatística ($\chi^2_{(1g.l.)} = 0,0022$). As variáveis remanescentes, contidas no modelo apresentado no quadro 36, representam o modelo final. Observa-se que todos os O.R. foram > 1 , destacando-se em magnitude o O.R. para história de hipertensão arterial = 4,382. O O.R. para ex-fumantes foi de maior magnitude que o O.R. para fumantes. Com exceção do O.R. para história de diabetes, todos os demais apresentaram significância estatística.

**Quadro 34-Análise multivariada não condicional-M123 com termos de interação
(variáveis sem tempos de duração)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	OR	INT. CONF.(95%)
DIABETES SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	-0,7045	0,494	0,077 - 3,155
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,2438	3,469	1,708 - 7,043
HABITO DE FUMAR NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE (2)	0,9880	2,686	1,224 - 5,894
FUMANTE (3)	0,5618	1,754	0,833 - 3,693
MENOPAUSA SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	-0,1538	0,857	0,433 - 1,699
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,7310	2,077	1,062 - 4,063
H.HAS SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,5107	4,530	2,378 - 8,630
DIABETES(2)*MENOP. (2)	1,3639	3,911	0,495 - 30,896

log.função verossimilhança (ciclo 5): -138,8444

A.F.C.
H.HIPERC.
H.HAS
(1)

antecedentes familiares de cardiopatia
história de hipercolesterolemia
história de hipertensão arterial sistêmica
categoria basal

**Quadro 35-Análise multivariada não condicional-M123 sem termos de interação
(variáveis sem tempos de duração)**

VARIÁVEL	COEF. (β)	OR	INT. CONF.(95%)
DIABETES SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,3625	1,437	0,613 - 3,371
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,1901	3,288	1,635 - 6,611
HABITO DE FUMAR NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE (2)	0,9867	2,682	1,227 - 5,866
FUMANTE (3)	0,6005	1,823	0,869 - 3,824
MENOPAUSA SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	-0,0160	0,984	0,512 - 1,894
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,7965	2,218	1,145 - 4,294
H.HAS SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,4791	4,389	2,311 - 8,338

log.função verossimilhança (ciclo 5):-139,7233
 $RV=\chi^2_{(1g.l.)}=-2(-139,7233+138,8444)=1,7578=n.s.$

A.F.C.
H.HIPERC.
H.HAS
(1)
RV

antecedentes familiares de cardiopatia
história de hipercolesterolemia
história de hipertensão arterial sistêmica
categoria basal
razão de verossimilhança

**Quadro 36-Análise multivariada não condicional-M123- modelo final
(variáveis sem tempos de duração)**

VARIÁVEL	COEF. (β)	OR	INT. CONF.(95%)
DIABETES SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,3626	1,437	0,612 - 3,370
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,1926	3,294	1,647 - 6,591
HABITO DE FUMAR NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE (2)	0,9862	2,681	1,226 - 5,862
FUMANTE (3)	0,6018	1,825	0,872 - 3,822
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	0,7923	2,208	1,166 - 4,181
H.HAS SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA(2)	1,4775	4,382	2,315 - 8,294

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-139,7244
 $RV=\chi^2_{(1g.l.)}=-2(-139,7244+139,7233)=0,0022=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

4.3.6. Sumário de odds ratios ajustados para a variável diabetes

A Figura 3 apresenta um sumário dos O.R. ajustados (análise não condicional) relativos à variável diabetes, com respectivos intervalos de confiança (95%), para todas as composições do banco de dados. A Figura 4 apresenta um sumário dos O.R. ajustados de diabetes, com respectivos intervalos de confiança (95%), apenas para a composição C12 (controles de vizinhança), resultantes das análises não condicional e condicional.

Destaca-se, na figura 3, a elevada magnitude do OR de diabetes na composição C12 (controles de vizinhança). Observa-se diminuição na magnitude dos OR, em todas as composições, quando comparados com os respectivos valores obtidos nas análises brutas.

Na figura 4 observa-se a diminuição acentuada do OR de diabetes na análise condicional da composição C12, em relação à análise não condicional.

Fig.3-Sumário de OR ajustados de diabetes e I.C.(95%)
Análise não condicional-todas as composições

Fig.4-Sumário de OR ajustados de diabetes e I.C.(95%)
Análises n/condicional (NC) e condicional (C) -C12

4.4. Análise multivariada (variáveis categorizadas por duração)

4.4.1. Composição C123 (Todos os controles)

Os resultados da análise multivariada não condicional para esta composição estão apresentados nos quadros 37 a 46. Para cada variável categorizada por duração, os resultados estão apresentados em 2 etapas: a) modelo inicial (sem interações) e b) modelo final. As variáveis que no modelo inicial não apresentaram significância estatística foram excluídas, e as remanescentes compuseram o respectivo modelo final.

No quadro 38, observa-se que os O.R. para duração do diabetes não foram sugestivos de gradação, apresentando os valores máximos de O.R. nos 2 extremos da duração: ">1 ≤5" e ">10 anos". Não houve significância estatística para nenhuma categoria de duração do diabetes.

No quadro 40, observa-se que os O.R. para duração do hábito de fumar foram similares, apresentando significância estatística, porém, sem indicação de gradação.

No quadro 42, observa-se que os O.R. para a variável no. de cigarros consumidos/dia foram significantes em todas as categorias, apresentando indicação de gradação.

No quadro 44, observa-se que os O.R. para duração da hipercolesterolemia apresentaram significância estatística em todas as categorias e indicação de gradação.

No quadro 46, observa-se que os O.R. para duração da hipertensão arterial foram significantes em ambas as categorias de duração e sugestivos de gradação. Observa-se, também, que, em relação às demais variáveis relacionadas com duração, foi a que apresentou maior magnitude dos O.R.

**Quadro 37-Análise multivariada não condicional-C123-modelo inicial
(duração do diabetes)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
DURAÇÃO DO DIABETES			
=0 ≤ 1 ANO(1)	0	1	
>1 ≤ 5 ANOS	0,7913	2,206	0,886 - 5,494
>5 ≤ 10ANOS	0,0425	1,043	0,369 - 2,951
>10 ANOS	0,8763	2,402	0,870 - 6,629
A.F.C.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,0247	2,786	1,965 - 3,950
HAB.FUMAR			
NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE	0,9640	2,622	1,754 - 3,919
FUMANTE	0,7611	2,141	1,392 - 3,292
BEV			
NORMAL /NORMAL(1)	0	1	
OBESO /NORMAL	0,4301	1,405	0,651 - 3,033
NORMAL/OBESO	0,3404	1,406	0,897 - 2,202
OBESO /OBESO	0,0509	1,052	0,674 - 1,642
H.HIPERC.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,9372	2,553	1,743 - 3,740
H.HAS			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,3294	3,779	2,668 - 5,352

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-428,3984

**Quadro 38-Análise multivariada não condicional-C123-modelo final
(duração do diabetes)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
DURAÇÃO DO DIABETES			
=0 ≤ 1 ANO(1)	0	1	
>1 ≤ 5 ANOS	0,7520	2,121	0,854 - 5,269
>5 ≤ 10ANOS	0,0136	1,014	0,357 - 2,875
>10 ANOS	0,8476	2,334	0,853 - 6,388
A.F.C.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,0331	2,810	1,984 - 3,979
HAB.FUMAR			
NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE	0,9788	2,661	1,782 - 3,973
FUMANTE	0,7344	2,084	1,367 - 3,179
H.HIPERC.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,9439	2,570	1,768 - 3,737
H.HAS			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,3219	3,750	2,667 - 5,273

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-429,9718
R.V.= $\chi^2(3 g.l.)=-2(-429,9718+428,3984)=3,1468=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
 BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
 H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
 H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
 (1) categoria basal
 RV razão de verossimilhança

**Quadro 39-Análise multivariada não condicional-C123-modelo inicial
(duração do fumo)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,3469	1,415	0,839 - 2,384
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,9964	2,708	1,916 - 3,828
DURAÇÃO DO FUMO NÃO FUMANTE (1)	0	1	
≤ 30 ANOS	0,8915	2,439	1,655 - 3,594
> 30 ANOS	0,8440	2,326	1,490 - 3,630
BEV NORMAL /NORMAL (1)	0	1	
OBESO /NORMAL	0,3352	1,398	0,654 - 2,988
NORMAL/OBESO	0,3572	1,429	0,919 - 2,224
OBESO /OBESO	0,0588	1,061	0,682 - 1,649
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,9608	2,614	1,787 - 3,824
H.HAS SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,3602	3,897	2,754 - 5,514

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-430,9432

**Quadro 40-Análise multivariada não condicional-C123-modelo final
(duração do fumo)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,3194	1,376	0,823 - 2,303
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,0043	2,730	1,934 - 3,853
DURAÇÃO DO FUMO NÃO FUMANTE(1)	0	1	
≤ 30 ANOS	0,8911	2,438	1,657 - 3,587
> 30 ANOS	0,8301	2,294	1,477 - 3,562
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,9707	2,640	1,818 - 3,833
H.HAS SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,3566	3,883	2,763 - 5,456

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-432,6456
R.V.= $\chi^2(3 \text{ g.l.}) = -2(-432,6456+430,9432)=3,4048=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
 BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
 H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
 H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
 (1) categoria basal
 RV razão de verossimilhança

**Quadro 41-Análise multivariada não condicional-C123-modelo inicial
(no. cigarros/dia)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,3752	1 1,455	0,862 - 2,458
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,9664	1 2,629	1,857 - 3,721
No. CIGARROS/DIA NÃO FUMANTE (1) ≤ 20 UNIDADES > 20 UNIDADES	0 0,6872 1,3309	1 1,989 3,785	1,360 - 2,907 2,342 - 6,117
BEV NORMAL /NORMAL (1) OBESO /NORMAL NORMAL/OBESO OBESO /OBESO	0 0,3345 0,3493 0,0238	1 1,397 1,418 1,024	0,650 - 3,003 0,910 - 2,210 0,656 - 1,598
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,9338	1 2,544	1,734 - 3,733
H.HAS SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,3910	1 4,019	2,828 - 5,712

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-427,0589

**Quadro 42-Análise multivariada não condicional-C123-modelo final
(no. cigarros/dia)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,3410	1 1,406	0,839 - 2,357
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,9753	1 2,652	1,876 - 3,749
No. CIGARROS/DIA NÃO FUMANTE(1) ≤ 20 UNIDADES > 20 UNIDADES	0 0,6869 1,3220	1 1,988 3,751	1,364 - 2,897 2,324 - 6,055
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,9381	1 2,555	1,755 - 3,720
H.HAS SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,3814	1 3,980	2,822 - 5,614

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-428,8490
R.V.= $\chi^2(3 g.)=-2(-428,8490+427,0589)=3,5802=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

**Quadro 43-Análise multivariada não condicional-C123-modelo inicial
(duração hipercolesterolemia)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,3601	1 1,433	0,854 - 2,405
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,0078	1 2,740	1,953 - 3,843
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE (1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 0,8885 0,8091	1 2,432 2,246	1,649 - 3,586 1,476 - 3,418
BEV NORMAL /NORMAL (1) OBESO /NORMAL NORMAL/OBESO OBESO /OBESO	0 0,3311 0,3681 0,1041	1 1,392 1,445 1,110	0,657 - 2,950 0,933 - 2,239 0,723 - 1,703
DURAÇÃO HIPERCOL. SEM HIPERCOL.(1) ≤ 3 ANOS > 3 ANOS	0 0,8697 1,0220	1 2,386 2,779	1,504 - 3,785 1,648 - 4,687
H.HAS SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,3821	1 3,983	2,835 - 5,596

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-451,5062

**Quadro 44-Análise multivariada não condicional-C123-modelo final
(duração hipercolesterolemia)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,3393	1 1,404	0,843 - 2,238
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,0159	1 2,762	1,972 - 3,868
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE(1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 0,8946 0,7732	1 2,446 2,167	1,660 - 3,604 1,435 - 3,272
DURAÇÃO HIPERCOL. SEM HIPERCOL.(1) ≤ 3 ANOS > 3 ANOS	0 0,8906 1,0399	1 2,437 2,829	1,542 - 3,849 1,684 - 4,753
H.HAS SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,3815	1 3,981	2,852 - 5,556

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-453,1464
R.V.= $\chi^2(3 g.l.)=-2(-453,1464+451,5062)=3,2804=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
HIPERCOL. hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

**Quadro 45-Análise multivariada não condicional-C123-modelo inicial
(duração hipertensão arterial)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,2897	1 1,336	0,787 - 2,267
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,9915	1 2,695	1,905 - 3,813
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE (1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 0,9822 0,7535	1 2,670 2,124	1,791 - 3,981 1,384 - 3,261
BEV NORMAL /NORMAL (1) OBESO /NORMAL NORMAL/OBESO OBESO /OBESO	0 0,3513 0,3413 0,0478	1 1,421 1,407 1,049	0,664 - 3,042 0,898 - 2,204 0,673 - 1,636
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,9265	1 2,526	1,722 - 3,704
DURAÇÃO HAS SEM HAS(1) ≤ 2 ANOS > 2 ANOS	0 1,1958 1,5110	1 3,306 4,531	2,193 - 4,985 2,959 - 6,938

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-429,5236

**Quadro 46-Análise multivariada não condicional-C123-modelo final
(duração hipertensão arterial)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,2654	1 1,304	0,774 - 2,197
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,0002	1 2,719	1,925 - 3,841
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE(1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 0,9959 0,7281	1 2,707 2,071	1,818 - 4,032 1,360 - 3,155
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,9341	1 2,545	1,748 - 3,706
DURAÇÃO HAS SEM HAS(1) ≤ 2 ANOS > 2 ANOS	0 1,1988 1,4906	1 3,316 4,440	2,213 - 4,969 2,919 - 6,753

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-431,1382
R.V.= $\chi^2(3 g.l.)=-2(-431,1382+429,5236)=3,2292=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10anos e atualmente
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
HAS hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

4.4.2. Composição C12 (controles de vizinhança)

Os resultados da análise multivariada para esta composição, considerando-se as variáveis relacionadas com duração, estão apresentados nas formas não condicional e condicional. Nos quadros 47 a 56, encontram-se os resultados da análise não condicional. Nos quadros 57 a 66, estão os resultados da análise condicional.

Para cada variável categorizada por duração, os resultados estão apresentados em 2 etapas: a) modelo inicial (sem interações) e b) modelo final. As variáveis que no modelo inicial não apresentaram significância estatística foram excluídas, e as remanescentes compuseram o modelo final.

No quadro 48 (não condicional), observa-se que os O.R. para duração do diabetes não foram sugestivos de gradação, apresentando os valores máximos de O.R. nas categorias extremas de duração: " $>1 \leq 5$ " e " >10 anos". No quadro 58 (condicional), observa-se a mesma tendência para os O.R. de duração do diabetes. Nota-se que nas categorias extremas de duração " >10 anos" os OR apresentaram significância estatística nos dois tipos de análise.

No quadro 50 (não condicional), observa-se que os O.R. para duração do hábito de fumar não foram indicativos de gradação, apresentando maior magnitude na categoria " ≤ 30 anos". No quadro 60 (condicional), observa-se a mesma tendência para os O.R. de duração do hábito de fumar, além da menor magnitude e da não significância estatística para o O.R. da categoria " >30 anos".

No quadro 52 (não condicional), observa-se que os O.R. para a variável no. de cigarros consumidos/dia foram significantes em todas as categorias, apresentando forte indicação de gradação. No quadro 62 (condicional), observa-se a mesma tendência para a variável no. de cigarros consumidos/dia, bem como significância estatística para todas as categorias.

No quadro 54 (não condicional), observa-se que os O.R. para as 2 categorias de duração da hipercolesterolemia foram similares, não apresentando indicação de gradação. No quadro 64 (condicional), observa-se a mesma tendência para os O.R. desta variável. Houve significância estatística para os O.R. nos dois tipos de análise.

No quadro 56 (não condicional), observa-se que os O.R. para duração da hipertensão arterial foram significantes e apresentaram clara tendência de gradação. No quadro 66 (condicional), observa-se a mesma tendência para os O.R. desta variável, bem como significância estatística em todas as categorias. Destaca-se também a magnitude dos O.R. para esta variável nos dois tipos de análise.

**Quadro 47-Análise multivariada não condicional-C12-modelo inicial
(duração do diabetes)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
DURAÇÃO DO DIABETES			
=0 ≤ 1 ANO(1)	0	1	
>1 ≤ 5 ANOS	2,0202	7,540	0,916 - 62,100
>5 ≤ 10ANOS	0,7705	2,161	0,501 - 9,316
>10 ANOS	2,2456	9,446	1,616 - 55,225
A.F.C.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,8482	2,335	1,489 - 3,662
SEXO			
FEMININO(1)	0	1	
MASCULINO	0,4000	1,492	0,927 - 2,399
HAB.FUMAR			
NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE	1,0292	2,799	1,616 - 4,846
FUMANTE	0,6520	1,919	1,122 - 3,284
BEV			
NORMAL /NORMAL(1)	0	1	
OBESO /NORMAL	0,0032	1,003	0,351 - 2,865
NORMAL/OBESO	0,1117	1,118	0,641 - 1,950
OBESO /OBESO	-0,2525	0,777	0,442 - 1,364
H.HIPERC.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,1879	3,280	1,974 - 5,449
H.HAS			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,8828	6,572	4,243 - 10,178

log.função verossimilhança (ciclo 6)=-270,4328

**Quadro 48-Análise multivariada não condicional-C12-modelo final
(duração do diabetes)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
DURAÇÃO DO DIABETES			
=0 ≤ 1 ANO(1)	0	1	
>1 ≤ 5 ANOS	1,9568	7,077	0,863 - 58,008
>5 ≤ 10ANOS	0,7164	2,047	0,474 - 8,845
>10 ANOS	2,1842	8,883	1,515 - 52,074
A.F.C.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,8114	2,251	1,448 - 3,501
HAB.FUMAR			
NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE	1,2146	3,369	2,008 - 5,652
FUMANTE	0,7729	2,166	1,302 - 3,602
H.HIPERC.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,1088	3,031	1,854 - 4,954
H.HAS			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,8305	6,237	4,069 - 9,561

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-272,7209
R.V.= $\chi^2(4 \text{ g.l.}) = -2(-272,7209+270,4328)=4,5762=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
 BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
 H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
 H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
 (1) categoria basal
 RV razão de verossimilhança

**Quadro 49-Análise multivariada não condicional-C12-modelo inicial
(duração do fumo)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,0554	1 2,873	1,289 - 6,404
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,7786	1 2,178	1,401 - 3,387
SEXO FEMININO(1) MASCULINO	0 0,4213	1 1,524	0,955 - 2,432
DURAÇÃO DO FUMO NÃO FUMANTE (1) ≤ 30 ANOS > 30 ANOS	0 0,8545 0,7030	1 2,350 2,020	1,423 - 3,880 1,123 - 3,632
BEV NORMAL /NORMAL (1) OBESO /NORMAL NORMAL/OBESO OBESO /OBESO	0 -0,0326 0,1534 -0,2404	1 0,968 1,166 0,786	0,348 - 2,693 0,674 - 2,017 0,450 - 1,374
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,2008	1 3,323	2,007 - 5,500
H.HAS SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,9087	1 6,744	4,367 - 10,416

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-274,9089

**Quadro 50-Análise multivariada não condicional-C12-modelo final
(duração do fumo)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,9932	1 2,700	1,225 - 5,952
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,7451	1 2,107	1,365 - 3,251
DURAÇÃO DO FUMO NÃO FUMANTE(1) ≤ 30 ANOS > 30 ANOS	0 1,0110 0,8497	1 2,748 2,339	1,707 - 4,424 1,342 - 4,075
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,1234	1 3,075	1,888 - 5,011
H.HAS SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,8560	1 6,398	4,186 - 9,780

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-277,5235
R.V.= $\chi^2(4 g l) = -2(-277,5235+274,9089)=5,2292=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

**Quadro 51-Análise multivariada não condicional-C12-modelo inicial
(no. cigarros/dia)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,0608	1 2,889	1,294 - 6,450
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,7630	1 2,145	1,377 - 3,339
SEXO FEMININO(1) MASCULINO	0 0,366	1 1,443	0,894 - 2,329
No. CIGARROS/DIA NÃO FUMANTE (1) ≤ 20 UNIDADES > 20 UNIDADES	0 0,7313 1,0316	1 2,078 2,806	1,282 - 3,368 1,468 - 5,363
BEV NORMAL /NORMAL (1) OBESO /NORMAL NORMAL/OBESO OBESO /OBESO	0 -0,0411 0,1674 -0,2357	1 0,960 1,182 0,790	0,344 - 2,675 0,684 - 2,044 0,452 - 1,381
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,1667	1 3,211	1,937 - 5,323
H.HAS SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,9078	1 6,738	4,363 - 10,406

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-274,5543

**Quadro 52-Análise multivariada não condicional-C12-modelo final
(no. cigarros/dia)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,9956	1 2,706	1,227 - 5,969
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,7322	1 2,080	1,347 - 3,210
No. CIGARROS/DIA NÃO FUMANTE(1) ≤ 20 UNIDADES > 20 UNIDADES	0 0,8395 1,2280	1 2,315 3,415	1,881 - 6,187 4,189 - 9,789
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,0883	1 2,969	1,819 - 4,845
H.HAS SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,8569	1 6,404	4,189 - 9,789

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-276,8001

R.V.= $\chi^2(4 g.) = -2(-276,8001+274,5543)=4,4916=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

**Quadro 53-Análise multivariada não condicional-C12-modelo inicial
(duração hipercolesterolemia)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,0372	1 2,821	1,255 - 6,343
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,7913	1 2,206	1,418 - 3,432
SEXO FEMININO(1) MASCULINO	0 0,3846	1 1,469	0,916 - 2,355
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE (1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 1,0138 0,6047	1 2,756 1,831	1,604 - 4,734 1,076 - 3,114
BEV NORMAL /NORMAL (1) OBESO /NORMAL NORMAL/OBESO OBESO /OBESO	0 0,0066 0,0993 -0,2601	1 1,007 1,104 0,771	0,358 - 2,831 0,635 - 1,921 0,440 - 1,351
DURAÇÃO HIPERCOL. SEM HIPERCOL.(1) ≤ 3 ANOS > 3 ANOS	0 1,2362 1,1104	1 3,443 3,036	1,847 - 6,417 1,487 - 6,198
H.HAS SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,8903	1 6,621	4,286 - 10,229

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-273,8992

**Quadro 54-Análise multivariada não condicional-C12-modelo final
(duração hipercolesterolemia)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,9749	1 2,651	1,193 - 5,891
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,7596	1 2,137	1,384 - 3,300
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE(1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 1,1913 0,7235	1 3,291 2,062	1,977 - 5,480 1,246 - 3,410
DURAÇÃO HIPERCOL. SEM HIPERCOL.(1) ≤ 3 ANOS > 3 ANOS	0 1,1613 1,0280	1 3,194 2,795	1,732 - 5,892 1,388 - 5,629
H.HAS SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,8391	1 6,291	4,113 - 9,623

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-276,0965

R.V.= $\chi^2(4 g.l.)=-2(-276,0965+273,8992)=4,3946=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
HIPERCOL. hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

**Quadro 55-Análise multivariada não condicional-C12-modelo inicial
(duração hipertensão arterial)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,9774	1 2,658	1,183 - 5,973
SEXO FEMININO(1) MASCULINO	0 0,4046	1 1,499	0,932 - 2,409
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,7734	1 2,167	1,392 - 3,375
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE (1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 0,9972 0,5954	1 2,711 1,814	1,579 - 4,654 1,066 - 3,086
BEV NORMAL /NORMAL (1) OBESO /NORMAL NORMAL/OBESO OBESO /OBESO	0 -0,0115 0,1242 -0,2632	1 0,989 1,132 0,769	0,350 - 2,789 0,650 - 1,972 0,438 - 1,348
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,1617	1 3,195	1,925 - 5,303
DURAÇÃO HAS SEM HAS(1) ≤ 2 ANOS > 2 ANOS	0 1,7060 2,0984	1 5,507 8,153	3,261 - 9,299 4,626 - 14,370

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-273,2429

**Quadro 56-Análise multivariada não condicional-C12-modelo final
(duração hipertensão arterial)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,9205	1 2,511	1,130 - 5,578
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,7432	1 2,103	1,360 - 3,250
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE(1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 1,1827 0,7154	1 3,263 2,045	1,961 - 5,430 1,236 - 3,383
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,0861	1 2,963	1,812 - 4,845
DURAÇÃO HAS SEM HAS(1) ≤ 2 ANOS > 2 ANOS	0 1,6836 2,0070	1 5,385 7,441	3,208 - 9,037 4,285 - 12,923

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-275,6599
R.V.= $\chi^2(4 \text{ g.l.}) = -2(-275,6599+273,2429)=4,8340=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10anos e atualmente
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
HAS hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

**Quadro 57-Análise multivariada condicional-C12-modelo inicial
(duração do diabetes)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
DURAÇÃO DO DIABETES			
=0 ≤ 1 ANO(1)	0	1	
>1 ≤ 5 ANOS	1,4958	4,463	0,479 - 41,560
>5 ≤ 10ANOS	-0,2549	0,775	0,155 - 3,886
>10 ANOS	2,8035	16,503	1,159 - 234,932
A.F.C.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,8509	2,342	1,286 - 4,266
SEXO			
FEMININO(1)	0	1	
MASCULINO	1,3402	3,820	1,320 - 11,055
HAB.FUMAR			
NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE	1,0402	2,830	1,368 - 5,852
FUMANTE	0,3443	1,411	0,725 - 2,747
BEV			
NORMAL /NORMAL(1)	0	1	
OBESO /NORMAL	0,1185	1,126	0,315 - 4,028
NORMAL/OBESO	0,1721	1,188	0,640 - 2,203
OBESO /OBESO	-0,0147	0,985	0,493 - 1,971
H.HIPERC.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,1509	3,161	1,609 - 6,209
H.HAS			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	2,0709	7,932	4,167 - 15,098

log.função verossimilhança (ciclo 7)=-96,6526

**Quadro 58-Análise multivariada condicional-C12-modelo final
(duração do diabetes)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
DURAÇÃO DO DIABETES			
=0 ≤ 1 ANO(1)	0	1	
>1 ≤ 5 ANOS	1,4905	4,439	0,475 - 41,489
>5 ≤ 10ANOS	-0,3061	0,736	0,151 - 3,598
>10 ANOS	2,7409	15,501	1,155 - 207,990
A.F.C.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,8555	2,353	1,291 - 4,286
SEXO			
FEMININO(1)	0	1	
MASCULINO	1,3664	3,921	1,382 - 11,129
HAB.FUMAR			
NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE	1,0509	2,860	1,404 - 5,828
FUMANTE	0,3371	1,401	0,747 - 2,626
H.HIPERC.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,1515	3,163	1,631 - 6,134
H.HAS			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	2,0606	7,851	4,153 - 14,840

log.função verossimilhança (ciclo 7)=-96,8734
R.V.= $\chi^2(3 g.)=-2(-96,8734+96,6526)=0,4416=n.s.$

A.F.C.
BEV
H.HIPERC.
H.HAS
(1)
RV

antecedentes familiares de cardiopatia
Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
história de hipercolesterolemia
história de hipertensão arterial sistêmica
categoria basal
razão de verossimilhança

**Quadro 59-Análise multivariada condicional-C12-modelo inicial
(duração do fumo)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,3599	1 1,433	0,593 - 3,465
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,8319	1 2,298	1,295 - 4,077
SEXO FEMININO(1) MASCULINO	0 1,3430	1 3,831	1,405 - 10,444
DURAÇÃO DO FUMO NÃO FUMANTE (1) ≤ 30 ANOS > 30 ANOS	0 0,6889 0,5633	1 1,991 1,757	1,045 - 3,797 0,867 - 3,557
BEV NORMAL /NORMAL (1) OBESO /NORMAL NORMAL/OBESO OBESO /OBESO	0 0,0197 0,2485 0,0426	1 1,020 1,282 1,043	0,326 - 3,195 0,705 - 2,332 0,542 - 2,009
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,3240	1 3,758	1,921 - 7,354
H.HAS SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,9677	1 7,154	3,898 - 13,133

log.função verossimilhança (ciclo 6)=-102,3971

**Quadro 60-Análise multivariada condicional-C12-modelo final
(duração do fumo)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,3265	1 1,386	0,580 - 3,314
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,8393	1 2,315	1,303 - 4,111
SEXO FEMININO(1) MASCULINO	0 1,3558	1 3,880	1,444 - 10,442
DURAÇÃO DO FUMO NÃO FUMANTE(1) ≤ 30 ANOS > 30 ANOS	0 0,6687 0,5407	1 1,952 1,717	1,039 - 3,666 0,878 - 3,359
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,3401	1 3,820	1,978 - 7,377
H.HAS SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,9557	1 7,069	3,874 - 12,899

log.função verossimilhança (ciclo 6)=-102,7891
R.V.= $\chi^2(3 \text{ g.l.}) = -2(-102,7891+102,3971)=0,7840=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

**Quadro 61-Análise multivariada condicional-C12-modelo inicial
(no. cigarros/dia)**

VARIÁVEL	COEF. (β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,3473	1,415	0,581 - 3,450
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,8672	2,380	1,327 - 4,269
SEXO FEMININO(1)	0	1	
MASCULINO	1,1973	3,311	1,205 - 9,098
No. CIGARROS/DIA NÃO FUMANTE (1)	0	1	
≤ 20 UNIDADES	0,5144	1,673	0,937 - 2,986
> 20 UNIDADES	1,3448	3,837	1,571 - 9,374
BEV NORMAL /NORMAL (1)	0	1	
OBESO /NORMAL	0,0313	1,032	0,328 - 3,242
NORMAL/OBESO	0,2495	1,283	0,700 - 2,352
OBESO /OBESO	0,0519	1,053	0,545 - 2,036
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,2758	3,582	1,830 - 7,011
H.HAS SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA	2,0713	7,935	4,200 - 14,991

log.função verossimilhança (ciclo 6)=-100,1888

**Quadro 62-Análise multivariada condicional-C12-modelo final
(no. cigarros/dia)**

VARIÁVEL	COEF. (β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,3157	1,371	0,568 - 3,309
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,8764	2,402	1,338 - 4,312
SEXO FEMININO(1)	0	1	
MASCULINO	1,2083	3,348	1,239 - 9,046
No. CIGARROS/DIA NÃO FUMANTE(1)	0	1	
≤ 20 UNIDADES	0,4885	1,630	0,939 - 2,830
> 20 UNIDADES	1,3210	3,747	1,568 - 8,952
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,2922	3,641	1,885 - 7,034
H.HAS SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	2,0666	7,898	4,192 - 14,879

log.função verossimilhança (ciclo 6)=-100,5638

R.V.= $\chi^2(3 \text{ g.l.})=-2(-100,5638+100,1888)=0,7500=n.s.$

A.F.C.
BEV
H.HIPERC.
H.HAS
(1)
RV

antecedentes familiares de cardiopatia
Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
história de hipercolesterolemia
história de hipertensão arterial sistêmica
categoria basal
razão de verossimilhança

**Quadro 63-Análise multivariada condicional-C12-modelo inicial
(duração hipercolesterolemia)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,2544	1 1,290	0,515 - 3,231
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,7751	1 2,171	1,222 - 3,857
SEXO FEMININO(1) MASCULINO	0 1,2864	1 3,620	1,314 - 9,971
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE (1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 1,0278 0,3071	1 2,795 1,359	1,382 - 5,650 0,705 - 2,620
BEV NORMAL /NORMAL (1) OBESO /NORMAL NORMAL/OBESO OBESO /OBESO	0 0,1278 0,1613 0,0071	1 1,136 1,175 1,007	0,346 - 3,733 0,636 - 2,171 0,516 - 1,965
DURAÇÃO HIPERCOL. SEM HIPERCOL.(1) ≤ 3 ANOS > 3 ANOS	0 1,3025 1,2154	1 3,679 3,372	1,658 - 8,163 1,348 - 8,433
H.HAS SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 2,0442	1 7,723	4,087 - 14,594

log.função verossimilhança (ciclo 6)=-100,4900

**Quadro 64-Análise multivariada condicional-C12-modelo final
(duração hipercolesterolemia)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,2262	1 1,254	0,509 - 3,090
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,7806	1 2,183	1,228 - 3,880
SEXO FEMININO(1) MASCULINO	0 1,3004	1 3,671	1,354 - 9,953
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE(1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 1,0337 0,2907	1 2,811 1,337	1,413 - 5,593 0,722 - 2,478
DURAÇÃO HIPERCOL. SEM HIPERCOL.(1) ≤ 3 ANOS > 3 ANOS	0 1,3089 1,2153	1 3,702 3,371	1,695 - 8,087 1,349 - 8,427
H.HAS SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 2,0392	1 7,685	4,089 - 14,441

log.função verossimilhança (ciclo 6)=-100,6730

R.V.= $\chi^2(3 \text{ g.l.}) = -2(-100,6730+100,4900)=0,3660=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
HIPERCOL. hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

**Quadro 65-Análise multivariada condicional-C12-modelo inicial
(duração hipertensão arterial)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,2520	1 1,287	0,511 - 3,237
SEXO FEMININO(1) MASCULINO	0 1,3513	1 3,862	1,381 - 10,801
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,6853	1 1,984	1,108 - 3,553
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE (1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 1,0451 0,3039	1 2,844 1,355	1,404 - 5,761 0,707 - 2,599
BEV NORMAL /NORMAL (1) OBESO /NORMAL NORMAL/OBESO OBESO /OBESO	0 0,0743 0,2137 -0,0479	1 1,077 1,238 0,953	0,322 - 3,606 0,670 - 2,290 0,488 - 1,863
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,2620	1 3,532	1,776 - 7,027
DURAÇÃO HAS SEM HAS(1) ≤ 2 ANOS > 2 ANOS	0 1,7892 2,4777	1 5,984 11,914	3,016 - 11,876 5,236 - 27,110

log.função verossimilhança (ciclo 6)=-98,7813

**Quadro 66-Análise multivariada condicional-C12-modelo final
(duração hipertensão arterial)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,1988	1 1,220	0,492 - 3,026
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,6991	1 2,012	1,123 - 3,603
SEXO FEMININO(1) MASCULINO	0 1,3639	1 3,912	1,423 - 10,750
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE(1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 1,0638 0,2880	1 2,897 1,334	1,452 - 5,781 0,722 - 2,465
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,2551	1 3,508	1,787 - 6,887
DURAÇÃO HAS SEM HAS(1) ≤ 2 ANOS > 2 ANOS	0 1,7941 2,4309	1 6,014 11,369	3,039 - 11,901 5,095 - 25,367

log.função verossimilhança (ciclo 6)=-99,1580
R.V.= $\chi^2(3 \text{ g.l.}) = -2(-99,1580+98,7813)=0,7534=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10anos e atualmente
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
HAS hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

4.4.3. Composição C13 (controles hospitalares)

Os resultados da análise multivariada não condicional para esta composição estão apresentados nos quadros 67 a 76. Para cada variável categorizada por duração, os resultados estão apresentados em 2 etapas: a) modelo inicial (sem interações) e b) modelo final. As variáveis que no modelo inicial não apresentaram significância estatística foram excluídas, e as remanescentes compuseram o modelo final.

No quadro 68, observa-se que os O.R. para duração do diabetes não foram sugestivos de gradação, apresentando os valores máximos nos 2 extremos da duração: " $>1 \leq 5$ " e " > 10 anos". Nota-se que não houve significância estatística para nenhuma categoria de duração do diabetes.

No quadro 70, observa-se que os O.R. para duração do hábito de fumar foram similares, apresentando significância estatística, porém sem indicação de gradação.

No quadro 72, observa-se que os O.R. para a variável no. de cigarros consumidos/dia foram significantes nas duas categorias, apresentando indicação de gradação.

No quadro 74, observa-se que os O.R. para duração da hipercolesterolemia apresentaram significância estatística nas duas categorias e indicação de gradação.

No quadro 76, observa-se que os O.R. para duração da hipertensão arterial foram significantes em ambas as categorias, apresentando indicação de gradação.

**Quadro 67-Análise multivariada não condicional-C13-modelo inicial
(duração do diabetes)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
DURAÇÃO DO DIABETES			
=0 ≤ 1 ANO(1)	0	1	
>1 ≤ 5 ANOS	0,4322	1,541	0,586 - 4,048
>5 ≤ 10ANOS	-0,4751	0,622	0,194 - 1,998
>10 ANOS	0,3964	1,486	0,513 - 4,309
A.F.C.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,4016	4,062	2,733 - 6,037
HAB.FUMAR			
NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE	0,8023	2,231	1,401 - 3,551
FUMANTE	0,7964	2,217	1,341 - 3,666
BEV			
NORMAL /NORMAL(1)	0	1	
OBESO /NORMAL	0,3694	1,447	0,617 - 3,392
NORMAL/OBESO	0,5439	1,723	1,026 - 2,891
OBESO /OBESO	0,3181	1,375	0,824 - 2,292
H.HIPERC.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,8454	2,329	1,475 - 3,678
H.HAS			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,9213	2,513	1,663 - 3,795

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-310,3571

**Quadro 68-Análise multivariada não condicional-C13-modelo final
(duração do diabetes)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
DURAÇÃO DO DIABETES			
=0 ≤ 1 ANO(1)	0	1	
>1 ≤ 5 ANOS	0,4203	1,522	0,578 - 4,011
>5 ≤ 10ANOS	-0,5038	0,604	0,188 - 1,939
>10 ANOS	0,3389	1,403	0,488 - 4,039
A.F.C.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,4174	4,126	2,782 - 6,121
HAB.FUMAR			
NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE	0,8227	2,227	1,433 - 3,618
FUMANTE	0,7375	2,091	1,274 - 3,430
H.HIPERC.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,8985	2,456	1,569 - 3,843
H.HAS			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,9835	2,674	1,793 - 3,986

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-312,5230

R.V.= $\chi^2(3 \text{ g l}) = -2(-312,5230+310,3571)=4,3318=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
 BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
 H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
 H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
 (1) categoria basal
 RV razão de verossimilhança

**Quadro 69-Análise multivariada não condicional-C13-modelo inicial
(duração do fumo)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 -0,0021	1 0,998	0,556 - 1,792
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,3757	1 3,958	2,672 - 5,862
DURAÇÃO DO FUMO NÃO FUMANTE (1) ≤ 30 ANOS > 30 ANOS	0 0,8073 0,8024	1 2,242 2,231	1,425 - 3,527 1,331 - 3,739
BEV NORMAL /NORMAL (1) OBESO /NORMAL NORMAL/OBESO OBESO /OBESO	0 0,3815 0,5343 0,3161	1 1,464 1,706 1,372	0,626 - 3,427 1,024 - 2,842 0,826 - 2,277
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,8587	1 2,360	1,497 - 3,721
H.HAS SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,9355	1 2,548	1,688 - 3,848

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-311,3918

**Quadro 70-Análise multivariada não condicional-C13-modelo final
(duração do fumo)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 -0,0133	1 0,987	0,554 - 1,759
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,3910	1 4,019	2,719 - 5,941
DURAÇÃO DO FUMO NÃO FUMANTE(1) ≤ 30 ANOS > 30 ANOS	0 0,8065 0,7731	1 2,240 2,167	1,427 - 3,516 1,299 - 3,614
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,9131	1 2,492	1,595 - 3,893
H.HAS SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,0016	1 2,723	1,827 - 4,058

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-313,5567

R.V.= $\chi^2(3 g.l.)=-2(-313,5567+311,3918)=4,3298=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

**Quadro 71-Análise multivariada não condicional-C13-modelo inicial
(no. cigarros/dia)**

VARIÁVEL	COEF. (β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,0195	1,020	0,567 - 1,835
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,3310	3,785	2,549 - 5,620
No. CIGARROS/DIA NÃO FUMANTE (1)	0	1	
≤ 20 UNIDADES	0,6454	1,907	1,229 - 2,959
> 20 UNIDADES	1,2118	3,360	1,888 - 5,979
BEV NORMAL /NORMAL (1)	0	1	
OBESO /NORMAL	0,3616	1,436	0,610 - 3,377
NORMAL /OBESO	0,5085	1,663	0,996 - 2,775
OBESO /OBESO	0,2782	1,321	0,794 - 2,198
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,8556	2,353	1,487 - 3,722
H.HAS SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,9516	2,590	1,711 - 3,921

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-309,2824

**Quadro 72-Análise multivariada não condicional-C13-modelo final
(no. cigarros/dia)**

VARIÁVEL	COEF. (β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,0046	1,005	0,563 - 1,794
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,3433	3,832	2,585 - 5,679
No. CIGARROS/DIA NÃO FUMANTE(1)	0	1	
≤ 20 UNIDADES	0,6281	1,874	1,211 - 2,900
> 20 UNIDADES	1,2222	3,395	1,910 - 6,033
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,2097	2,466	1,573 - 3,867
H.HAS SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,0126	2,753	1,842 - 4,114

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-311,2180

R.V.= $\chi^2(3 g.l.)=-2(-311,2180+309,2824)=3,8712=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

**Quadro 73-Análise multivariada não condicional-C13-modelo inicial
(duração hipercolesterolemia)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,0130	1 1,013	0,568 - 1,806
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,3304	1 3,782	2,583 - 5,538
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE (1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 0,6947 0,8819	1 2,003 2,415	1,284 - 3,125 1,477 - 3,950
BEV NORMAL /NORMAL (1) OBESO /NORMAL NORMAL/OBESO OBESO /OBESO	0 0,3752 0,5616 0,3423	1 1,455 1,753 1,408	0,631 - 3,356 1,063 - 2,893 0,864 - 2,294
DURAÇÃO HIPERCOL. SEM HIPERCOL.(1) ≤ 3 ANOS > 3 ANOS	0 0,7856 1,0029	1 2,194 2,726	1,269 - 3,791 1,453 - 5,116
H.HAS SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,0269	1 2,792	1,874 - 4,162

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-330,8010

**Quadro 74-Análise multivariada não condicional-C13-modelo final
(duração hipercolesterolemia)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,0034	1 1,003	0,568 - 1,773
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,3452	1 3,839	2,627 - 5,610
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE(1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 0,7039 0,8205	1 2,022 2,272	1,298 - 3,149 1,399 - 3,690
DURAÇÃO HIPERCOL. SEM HIPERCOL.(1) ≤ 3 ANOS > 3 ANOS	0 0,8388 1,0657	1 2,314 2,903	1,346 - 3,975 1,556 - 5,415
H.HAS SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,0890	1 2,971	2,015 - 4,382

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-333,2822
R.V.= $\chi^2(3 g.l.)=-2(-333,2822+330,8010)=4,9624=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
HIPERCOL. hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

**Quadro 75-Análise multivariada não condicional-C13-modelo inicial
(duração hipertensão arterial)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 -0,0367	1 0,964	0,533 - 1,745
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,3660	1 3,920	2,644 - 5,810
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE (1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 0,8216 0,8004	1 2,274 2,226	1,432 - 3,613 1,348 - 3,678
BEV NORMAL /NORMAL (1) OBESO /NORMAL NORMAL/OBESO OBESO /OBESO	0 0,3963 0,5463 0,3232	1 1,486 1,727 1,382	0,635 - 3,481 1,029 - 2,897 0,829 - 2,303
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,8369	1 2,309	1,460 - 3,652
DURAÇÃO HAS SEM HAS(1) ≤ 2 ANOS > 2 ANOS	0 0,8386 1,0417	1 2,313 2,834	1,425 - 3,754 1,713 - 4,688

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-311,1184

**Quadro 76-Análise multivariada não condicional-C13-modelo final
(duração hipertensão arterial)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 -0,0442	1 0,957	0,533 - 1,719
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,3844	1 3,992	2,699 - 5,906
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE(1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 0,8418 0,7420	1 2,321 2,100	1,464 - 3,679 1,281 - 3,444
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,8916	1 2,439	1,555 - 3,825
DURAÇÃO HAS SEM HAS(1) ≤ 2 ANOS > 2 ANOS	0 0,9212 1,0808	1 2,512 2,947	1,569 - 4,023 1,796 - 4,836

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-313,3211

R.V.= $\chi^2(3 \text{ g.l.}) = -2(-313,3211+311,1184)=4,4054=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10anos e atualmente
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
HAS hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

4.4.4. Composição H123 (casos e controles do sexo masculino)

Os resultados da análise multivariada não condicional para esta composição, estão apresentados nos quadros 77 a 86. Para cada variável categorizada por duração, os resultados estão apresentados em 2 etapas: a) modelo inicial (sem interações) e b) modelo final. As variáveis que no modelo inicial não apresentaram significância estatística foram excluídas, e as remanescentes compuseram o modelo final.

No quadro 78, observa-se que os O.R. para duração do diabetes apresentaram indicação de gradação, não havendo, entretanto, significância estatística em nenhuma categoria.

No quadro 80, observa-se que os O.R. para duração do hábito de fumar foram similares, apresentando significância estatística porém sem indicação de gradação.

No quadro 82, observa-se que os O.R. para a variável no. de cigarros consumidos/dia foram significantes nas duas categorias, apresentando indicação de gradação.

No quadro 84, observa-se que os O.R. para duração da hipercolesterolemia apresentaram significância estatística em todas as categorias e indicação de gradação.

No quadro 86, observa-se que os O.R. para duração da hipertensão arterial foram significantes em ambas as categorias, apresentando indicação de gradação.

**Quadro 79-Análise multivariada não condicional-H123-modelo inicial
(duração do fumo)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,2998	1 1,350	0,692 - 2,632
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,9818	1 2,669	1,776 - 4,011
DURAÇÃO DO FUMO NÃO FUMANTE (1) ≤ 30 ANOS > 30 ANOS	0 0,6872 0,7011	1 1,988 2,016	1,183 - 3,343 1,134 - 3,583
BEV NORMAL /NORMAL (1) OBESO /NORMAL NORMAL/OBESO OBESO /OBESO	0 0,4538 0,4894 0,0760	1 1,574 1,631 1,079	0,681 - 3,640 0,954 - 2,790 0,634 - 1,838
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,0978	1 2,998	1,850 - 4,856
H.HAS SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,3147	1 3,724	2,456 - 5,644

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-288,4380

**Quadro 80-Análise multivariada não condicional-H123-modelo final
(duração do fumo)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,2858	1 1,331	0,694 - 2,552
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,9963	1 2,708	1,806 - 4,062
DURAÇÃO DO FUMO NÃO FUMANTE(1) ≤ 30 ANOS > 30 ANOS	0 0,7217 0,7254	1 2,058 2,066	1,230 - 3,444 1,172 - 3,641
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,0856	1 2,961	1,848 - 4,745
H.HAS SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,3186	1 3,738	2,487 - 5,619

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-290,5779
 $R.V.=\chi^2(3 g.l.)=-2(-290,5779+288,4380)=4,2798=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
 BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
 H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
 H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
 (1) categoria basal
 RV razão de verossimilhança

**Quadro 81-Análise multivariada não condicional-H123-modelo inicial
(no. cigarros/dia)**

VARIÁVEL	COEF. (β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES			
SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,3462	1,414	0,722 - 2,769
A.F.C.			
SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,9387	2,557	1,697 - 3,853
No. CIGARROS/DIA			
NÃO FUMANTE (1)	0	1	
≤ 20 UNIDADES	0,4734	1,605	0,956 - 2,696
> 20 UNIDADES	1,1156	3,051	1,700 - 5,478
BEV			
NORMAL /NORMAL (1)	0	1	
OBESO /NORMAL	0,4645	1,591	0,683 - 3,708
NORMAL/OBESO	0,4624	1,588	0,926 - 2,723
OBESO /OBESO	0,0240	1,024	0,599 - 1,752
H.HIPERC.			
SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,0620	2,892	1,776 - 4,711
H.HAS			
SEM HISTÓRIA (1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,3478	3,849	2,525 - 5,868

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-285,0783

**Quadro 82-Análise multivariada não condicional-H123-modelo final
(no. cigarros/dia)**

VARIÁVEL	COEF. (β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,3247	1,384	0,718 - 2,665
A.F.C.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,9531	2,594	1,725 - 3,901
No. CIGARROS/DIA			
NÃO FUMANTE(1)	0	1	
≤ 20 UNIDADES	0,5121	1,669	1,001 - 2,783
> 20 UNIDADES	1,1485	3,153	1,762 - 5,644
H.HIPERC.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,0393	2,827	1,755 - 4,553
H.HAS			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,3444	3,836	2,539 - 5,796

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-287,2285

R.V.= $\chi^2(3 g.l.)=-2(-287,2285+285,0783)=4,3004=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
 BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
 H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
 H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
 (1) categoria basal
 RV razão de verossimilhança

**Quadro 83-Análise multivariada não condicional-H123-modelo inicial
(duração hipercolesterolemia)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,3238	1 1,382	0,714 - 2,675
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,0307	1 2,803	1,878 - 4,184
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE (1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 0,6098 0,6206	1 1,840 1,860	1,097 - 3,085 1,070 - 3,235
BEV NORMAL /NORMAL (1) OBESO /NORMAL NORMAL/OBESO OBESO /OBESO	0 0,4172 0,5295 0,1096	1 1,518 1,698 1,116	0,660 - 3,490 0,994 - 2,901 0,664 - 1,875
DURAÇÃO HIPERCOL. SEM HIPERCOL.(1) ≤ 3 ANOS > 3 ANOS	0 0,7785 1,5485	1 2,178 4,705	1,215 - 3,906 2,296 - 9,641
H.HAS SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,4068	1 4,083	2,708 - 6,156

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-300,3994

**Quadro 84-Análise multivariada não condicional-H123-modelo final
(duração hipercolesterolemia)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,3071	1 1,359	0,716 - 2,583
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,0474	1 2,850	1,914 - 4,246
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE(1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 0,6604 0,5980	1 1,936 1,818	1,162 - 3,224 1,055 - 3,133
DURAÇÃO HIPERCOL. SEM HIPERCOL.(1) ≤ 3 ANOS > 3 ANOS	0 0,7829 1,5422	1 2,188 4,675	1,229 - 3,894 2,297 - 9,513
H.HAS SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,4064	1 4,081	2,728 - 6,106

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-302,6811
R.V.= $\chi^2(3 g l) = -2(-302,6811+300,3994)=4,5634=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
HIPERCOL. hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

**Quadro 85-Análise multivariada não condicional-H123-modelo inicial
(duração hipertensão arterial)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,2805	1 1,324	0,677 - 2,589
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,9728	1 2,645	1,758 - 3,982
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE (1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 0,7505 0,6147	1 2,118 1,849	1,249 - 3,592 1,054 - 3,245
BEV NORMAL /NORMAL (1) OBESO /NORMAL NORMAL/OBESO OBESO /OBESO	0 0,4693 0,4670 0,0650	1 1,599 1,595 1,067	0,690 - 3,707 0,921 - 2,764 0,625 - 1,823
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,0928	1 2,983	1,840 - 4,835
DURAÇÃO HAS SEM HAS(1) ≤ 2 ANOS > 2 ANOS	0 1,2288 1,3927	1 3,417 4,026	2,083 - 5,606 2,373 - 6,830

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-288,1349

**Quadro 86-Análise multivariada não condicional-H123-modelo final
(duração hipertensão arterial)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,2699	1 1,310	0,681 - 2,519
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,9886	1 2,687	1,789 - 4,037
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE(1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 0,8089 0,6074	1 2,246 1,836	1,334 - 3,780 1,055 - 3,193
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,0779	1 2,939	1,832 - 4,714
DURAÇÃO HAS SEM HAS(1) ≤ 2 ANOS > 2 ANOS	0 1,2430 1,3679	1 3,466 3,927	2,129 - 5,642 2,333 - 6,610

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-290,1292
R.V.= $\chi^2(3 g.) = -2(-290,1292+288,1349)=3,9886=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10anos e atualmente
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
HAS hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

4.4.5. Composição M123 (casos e controles do sexo feminino)

Os resultados da análise multivariada não condicional para esta composição, estão apresentados nos quadros 87 a 100. Foram incluídas também, variáveis específicas para o sexo feminino como: menopausa, idade de início da menopausa e duração da menopausa. Para cada variável categorizada por duração, os resultados estão apresentados em 2 etapas: a) modelo inicial (sem interações) e b) modelo final. As variáveis que no modelo inicial não apresentaram significância estatística foram excluídas, e as remanescentes compuseram o modelo final.

No quadro 88, observa-se que os O.R. para duração do diabetes não foram sugestivos de gradação, apresentando os valores máximos de O.R. nos 2 extremos da duração: ">1 ≤5" e "> 10 anos". Não houve significância estatística para nenhuma categoria de duração do diabetes.

No quadro 90, observa-se que os O.R. para duração do hábito de fumar foram similares, não apresentando indicação de gradação. O O.R. para a categoria "> 30 anos" não apresentou significância estatística.

No quadro 92, observa-se que os O.R. para a variável no. de cigarros consumidos/dia foram similares, não apresentando indicação de gradação. O O.R. para a categoria ">20 cigarros/dia" não apresentou significância estatística.

A variável "idade de início da menopausa" foi excluída do modelo final por não apresentar significância estatística (quadro 94). No quadro 96, observa-se fato semelhante em relação à variável "duração da menopausa".

No quadro 98, observa-se que os O.R. para duração da hipercolesterolemia não apresentaram indicação de gradação. O O.R. da última categoria não apresentou significância estatística.

No quadro 100, observa-se que os O.R. para duração da hipertensão arterial foram significantes em ambas as categorias, apresentando indicação de gradação e destacando-se em magnitude.

**Quadro 87-Análise multivariada não condicional-M123-modelo inicial
(duração do diabetes)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
DURAÇÃO DO DIABETES			
=0 ≤ 1 ANO(1)	0	1	
>1 ≤ 5 ANOS	2,1773	8,822	0,881 - 88,393
>5 ≤ 10ANOS	-0,2804	0,755	0,186 - 3,074
>10 ANOS	0,9574	2,605	0,638 - 10,636
A.F.C.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,3691	3,932	1,855 - 8,333
HAB.FUMAR			
NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE	1,0093	2,744	1,235 - 6,094
FUMANTE	0,6271	1,872	0,879 - 3,986
MENOPAUSA			
SEM MENOPAUSA(1)	0	1	
COM MENOPAUSA	-0,0472	0,954	0,493 - 1,844
BEV			
NORMAL /NORMAL(1)	0	1	
OBESO /NORMAL	-0,2676	0,765	0,110 - 5,307
NORMAL/OBESO	0,1735	1,189	0,526 - 2,692
OBESO /OBESO	0,0489	1,050	0,458 - 2,409
H.HIPERC.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,7004	2,015	1,010 - 4,020
H.HAS			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,4728	4,362	2,255 - 8,436

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-136,6527

**Quadro 88-Análise multivariada não condicional-M123-modelo final
(duração do diabetes)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
DURAÇÃO DO DIABETES			
=0 ≤ 1 ANO(1)	0	1	
>1 ≤ 5 ANOS	2,2115	9,130	0,908 - 91,843
>5 ≤ 10ANOS	-0,3018	0,740	0,183 - 2,984
>10 ANOS	0,9126	2,491	0,616 - 10,068
A.F.C.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,3869	4,002	1,904 - 8,415
HAB.FUMAR			
NÃO FUMANTE(1)	0	1	
EX-FUMANTE	1,0031	2,727	1,231 - 6,041
FUMANTE	0,5976	1,818	0,864 - 3,823
H.HIPERC.			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	0,6942	2,002	1,044 - 3,839
H.HAS			
SEM HISTÓRIA(1)	0	1	
COM HISTÓRIA	1,4570	4,293	2,274 - 8,105

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-136,8374
R.V.= $\chi^2(4 g.l) = -2(-136,8374+136,6527)=0,3694=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
 BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
 H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
 H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
 (1) categoria basal
 RV razão de verossimilhança

**Quadro 89-Análise multivariada não condicional-M123-modelo inicial
(duração do fumo)**

VARIÁVEL	COEF. (β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,4249	1 1,529	 0,651 - 3,592
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,1625	1 3,198	 1,588 - 6,438
DURAÇÃO DO FUMO NÃO FUMANTE (1) ≤ 30 ANOS > 30 ANOS	0 0,8991 0,6392	1 2,457 1,895	 1,217 - 4,963 0,805 - 4,463
MENOPAUSA SEM MENOPAUSA(1) COM MENOPAUSA	0 0,0363	1 1,037	 0,533 - 2,016
BEV NORMAL /NORMAL (1) OBESO /NORMAL NORMAL/OBESO OBESO /OBESO	0 -0,3218 0,1823 -0,0205	1 0,725 1,200 0,980	 0,105 - 5,022 0,536 - 2,689 0,434 - 2,211
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,8341	1 2,303	 1,173 - 4,519
H.HAS SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,5206	1 4,575	 2,364 - 8,855

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-139,5807

**Quadro 90-Análise multivariada não condicional-M123-modelo final
(duração do fumo)**

VARIÁVEL	COEF. (β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,3917	1 1,480	 0,635 - 3,449
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,1678	1 3,215	 1,610 - 6,418
DURAÇÃO DO FUMO NÃO FUMANTE(1) ≤ 30 ANOS > 30 ANOS	0 0,8925 0,5902	1 2,441 1,804	 1,218 - 4,891 0,779 - 4,179
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,8470	1 2,333	 1,237 - 4,397
H.HAS SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,5015	1 4,488	 2,371 - 8,498

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-139,8535
R.V.= $\chi^2(4 \text{ g.l.}) = -2(-139,8535+139,5807)=0,5456=n.s.$

A.F.C.
BEV
H.HIPERC.
H.HAS
(1)
RV

antecedentes familiares de cardiopatia
Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
história de hipercolesterolemia
história de hipertensão arterial sistêmica
categoria basal
razão de verossimilhança

**Quadro 91-Análise multivariada não condicional-M123-modelo inicial
(no. cigarros/dia)**

VARIÁVEL	COEF. (β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,4243	1 1,528	0,652 - 3,585
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,1680	1 3,216	1,591 - 6,501
No. CIGARROS/DIA NÃO FUMANTE (1) ≤ 20 UNIDADES > 20 UNIDADES	0 0,8043 0,7762	1 2,235 2,173	1,203 - 4,153 0,400 - 11,802
MENOPAUSA SEM MENOPAUSA(1) COM MENOPAUSA	0 0,0042	1 1,004	0,522 - 1,931
BEV NORMAL /NORMAL (1) OBESO /NORMAL NORMAL/OBESO OBESO /OBESO	0 -0,3756 0,1961 -0,0263	1 0,687 1,217 0,974	0,098 - 4,813 0,544 - 2,720 0,432 - 2,198
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,8279	1 2,289	1,167 - 4,489
H.HAS SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,5229	1 4,585	2,370 - 8,870

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-139,7191

**Quadro 92-Análise multivariada não condicional-M123-modelo final
(no. cigarros/dia)**

VARIÁVEL	COEF. (β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,3868	1 1,472	0,633 - 3,427
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,1829	1 3,264	1,628 - 6,541
No. CIGARROS/DIA NÃO FUMANTE(1) ≤ 20 UNIDADES > 20 UNIDADES	0 0,7832 0,7275	1 2,188 2,070	1,183 - 4,049 0,390 - 10,972
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,8280	1 2,289	1,218 - 4,301
H.HAS SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,4972	1 4,469	2,362 - 8,454

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-140,0500
R.V.= $\chi^2(4 g.l.)=-2(-140,0500+139,7191)=0,6618=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

**Quadro 93-Análise multivariada não condicional-M123-modelo inicial
(idade início menopausa)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,3815	1 1,465	0,617 - 3,476
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,1706	1 3,224	1,595 - 6,515
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE (1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 0,9816 0,6148	1 2,669 1,849	1,214 - 5,864 0,872 - 3,924
IDADE MENOPAUSA SEM MENOPAUSA(1) ≤ 48 ANOS > 48 ANOS	0 0,1417 -0,2340	1 1,152 0,791	0,561 - 2,367 0,360 - 1,740
BEV NORMAL /NORMAL (1) OBESO /NORMAL NORMAL/OBESO OBESO /OBESO	0 -0,4266 0,1441 -0,0551	1 0,653 1,155 0,946	0,092 - 4,629 0,515 - 2,589 0,419 - 2,136
H. HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,8319	1 2,298	1,158 - 4,560
H.HAS SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,4959	1 4,463	2,306 - 8,641

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-138,9333

**Quadro 94-Análise multivariada não condicional-M123-modelo final
(idade início menopausa)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,3623	1 1,437	0,612 - 3,370
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,1922	1 3,294	1,647 - 6,591
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE(1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 0,9862 0,6018	1 2,681 1,825	1,226 - 5,862 0,872 - 3,822
H. HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,7923	1 2,208	1,166 - 4,181
H.HAS SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,4775	1 4,382	2,315 - 8,294

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-139,7244
R.V.= $\chi^2(5 g.l.)=-2(-139,7244+138,9333)=1,5822=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

**Quadro 95-Análise multivariada não condicional-M123-modelo inicial
(duração menopausa)**

VARIÁVEL	COEF. (β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,3587	1 1,431	0,601 - 3,408
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,1741	1 3,235	1,598 - 6,551
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE (1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 0,9965 0,6177	1 2,709 1,855	1,232 - 5,954 0,874 - 3,937
DURAÇÃO MENOPAUSA SEM MENOPAUSA(1) ≤ 10 ANOS > 10 ANOS	0 -0,1390 0,2951	1 0,870 1,343	0,433 - 1,750 0,564 - 3,201
BEV NORMAL /NORMAL (1) OBESO /NORMAL NORMAL/OBESO OBESO /OBESO	0 -0,4980 0,1461 -0,1028	1 0,608 1,157 0,902	0,081 - 4,535 0,517 - 2,588 0,396 - 2,056
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,8279	1 2,289	1,155 - 4,536
H.HAS SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,5160	1 4,554	2,347 - 8,837

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-138,8912

**Quadro 96-Análise multivariada não condicional-M123-modelo final
(duração menopausa)**

VARIÁVEL	COEF. (β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,3623	1 1,437	0,612 - 3,370
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,1922	1 3,294	1,647 - 6,591
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE(1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 0,9862 0,6018	1 2,681 1,825	1,226 - 5,862 0,872 - 3,822
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,7923	1 2,208	1,166 - 4,181
H.HAS SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,4775	1 4,382	2,315 - 8,294

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-139,7244

R.V.= χ^2 (5 g.l.)=-2(-139,7244+138,8912)=1,6664=n.s.

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

**Quadro 97-Análise multivariada não condicional-M123-modelo inicial
(duração hipercolesterolemia)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,5320	1 1,702	0,708 - 4,092
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,0475	1 2,851	1,440 - 5,644
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE (1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 0,9872 0,7203	1 2,684 2,055	1,243 - 5,794 0,991 - 4,260
MENOPAUSA SEM MENOPAUSA COM MENOPAUSA	0 -0,1350	1 0,874	0,462 - 1,653
BEV NORMAL /NORMAL (1) OBESO /NORMAL NORMAL/OBESO OBESO /OBESO	0 -0,3598 0,2058 0,0766	1 0,698 1,229 1,080	0,097 - 5,015 0,553 - 2,729 0,489 - 2,384
DURAÇÃO HIPERCOL. SEM HIPERCOL.(1) ≤ 3 ANOS > 3 ANOS	0 1,1165 0,4572	1 3,054 1,580	1,379 - 6,766 0,652 - 3,828
H.HAS SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,4179	1 4,128	2,173 - 7,843

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-145,8888

**Quadro 98-Análise multivariada não condicional-M123-modelo final
(duração hipercolesterolemia)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,5001	1 1,649	0,691 - 3,935
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,0788	1 2,941	1,498 - 5,775
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE(1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 0,9826 0,6941	1 2,671 2,002	1,238 - 5,765 0,978 - 4,097
DURAÇÃO HIPERCOL. SEM HIPERCOL.(1) ≤ 3 ANOS > 3 ANOS	0 1,0846 0,4385	1 2,958 1,550	1,378 - 6,351 0,659 - 3,646
H.HAS SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,3953	1 4,036	2,172 - 7,500

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-146,2371

R.V.= $\chi^2(4 \text{ g.l.}) = -2(-146,2371+145,8888)=0,6966=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10 anos e atualmente
HIPERCOL. hipercolesterolemia
H.HAS história de hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

**Quadro 99-Análise multivariada não condicional-M123-modelo inicial
(duração hipertensão arterial)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 0,2595	1 1,296	0,537 - 3,127
A.F.C. SEM HISTÓRIA (1) COM HISTÓRIA	0 1,2235	1 3,399	1,669 - 6,923
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE (1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 1,0518 0,6298	1 2,863 1,877	1,295 - 6,330 0,884 - 3,986
MENOPAUSA SEM MENOPAUSA(1) COM MENOPAUSA	0 -0,0559	1 0,946	0,488 - 1,833
BEV NORMAL /NORMAL (1) OBESO /NORMAL NORMAL/OBESO OBESO /OBESO	0 -0,3454 0,2238 -0,0516	1 0,708 1,251 0,950	0,106 - 4,743 0,556 - 2,816 0,417 - 2,163
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,7047	1 2,023	1,013 - 4,039
DURAÇÃO HAS SEM HAS(1) ≤ 2 ANOS > 2 ANOS	0 1,1526 1,8822	1 3,166 6,568	1,471 - 6,816 3,026 - 14,258

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-137,7158

**Quadro 100-Análise multivariada não condicional-M123-modelo final
(duração hipertensão arterial)**

VARIÁVEL	COEF.(β)	O.R.	INT.CONF.(95%)
HISTÓRIA DE DIABETES SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,2186	1 1,244	0,519 - 2,986
A.F.C. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 1,2429	1 3,466	1,716 - 6,998
HAB.FUMAR NÃO FUMANTE(1) EX-FUMANTE FUMANTE	0 1,0398 0,5949	1 2,829 1,813	1,283 - 6,234 0,864 - 3,802
H.HIPERC. SEM HISTÓRIA(1) COM HISTÓRIA	0 0,6914	1 1,997	1,041 - 3,831
DURAÇÃO HAS SEM HAS(1) ≤ 2 ANOS > 2 ANOS	0 1,1271 1,8205	1 3,087 6,175	1,455 - 6,549 2,932 - 13,005

log.função verossimilhança (ciclo 5)=-138,1436
R.V.= $\chi^2(4 g.f.)=-2(-138,1436+137,7158)=0,8556=n.s.$

A.F.C. antecedentes familiares de cardiopatia
BEV Índice de Bray em 2 ocasiões: há 10anos e atualmente
H.HIPERC. história de hipercolesterolemia
HAS hipertensão arterial sistêmica
(1) categoria basal
RV razão de verossimilhança

4.4.6. Sumário de odds ratios para variáveis categorizadas por duração

Nas figuras 5 a 10, estão apresentadas as tendências dos O.R. para as variáveis categorizadas por duração. Em cada figura é apresentado um sumário de O.R. de duração, para uma determinada variável, em todas as composições do banco de dados. Os resultados são relativos à análise não condicional, com exceção da figura 6, onde estão apresentadas as estimativas dos O.R. para duração do diabetes, obtidas nas análises não condicional e condicional da composição C12 (controles de vizinhança).

Observa-se, de modo geral, que as tendências em cada conjunto apresentaram consistência.

Na figura 5 observa-se que os OR de duração do diabetes, em todas as composições, apresentaram maior magnitude nas categorias extremas. Na categoria " $>1 \leq 5$ anos" destacam-se pela magnitude, as respectivas medidas para as composições C12 (controles de vizinhança) e M (sexo feminino).

Na figura 6 observa-se a elevada magnitude do OR de duração do diabetes na categoria " >10 anos" (análise condicional).

Nas figuras 7, 8 e 9 observam-se tendências similares, em todas as composições, para a duração do hábito de fumar, no. cigarros/dia e duração da hipertensão arterial, respectivamente.

Na figura 10 observa-se que as tendências para a variável hipercolesterolemia foram similares embora na categoria " >3 anos" as composições M (sexo feminino) e H (sexo masculino) tenham se desviado das demais.

Fig.5 - Sumário de OR de duração do diabetes
Análise não condicional (todas as composições)

Fig.6 - Sumário de OR de duração do diabetes
Análises n/condicional (n.c.) e condicional (c) - C12

Fig.7 - Sumário de OR de duração do hab. fumar
Análise não condicional - todas as composições

Fig.8 - Sumário de OR de no. cigarros/dia
Análise não condicional - todas as composições

Fig.9 - Sumário de OR de duração hipert. arterial
Análise não condicional - todas as composições

Fig.10 - Sumário de OR de duração hipercolesterolemia
Análise não condicional - todas as composições

5. Discussão

5.1. Aspectos metodológicos gerais

5.1.1. Delineamento do estudo

Diversos autores têm ressaltado a indicação de desenhos tipo caso-controle em estudos de associação, onde a variável resposta é uma doença crônica. Demonstra-se que o "odds ratio", medida de efeito obtida nestes estudos através da razão de "odds" de exposição, representa uma boa estimativa de risco relativo, sob a pressuposição de doença rara, e é equivalente à razão de densidades de incidência, independentemente desta pressuposição, considerando-se a população em estado de equilíbrio dinâmico.^{67,119,148,151}

Considerações relativas à facilidade de obtenção de tamanhos adequados de amostras, necessários para a detecção de associações (se elas realmente existirem na população) quando se estudam eventos raros (latência longa), além da possibilidade do estudo simultâneo de vários fatores de risco, reforçam a eficiência de tais desenhos⁶⁷. A necessidade de se ter casos relativamente homogêneos leva a que sejam selecionados casos incidentes, condição sob a qual a abordagem retrospectiva de possíveis fatores de risco não seria modificada pelo diagnóstico de doença.^{67,148,151}

Ao se estudar a doença isquêmica do coração (DIC), alguns aspectos relativos à fidedignidade dos pressupostos metodológicos merecem ser considerados: a) a doença isquêmica do coração engloba um conjunto de eventos agudos ou crônicos, cujas bases anátomo-patológicas podem se iniciar desde a mais tenra idade^{6,111,161,162}, independentemente de sintomatologia e esta, quando presente, pode não estar correlacionada com um substrato anatômico, dificultando a definição de caso incidente; b) a variável principal que também é uma doença (diabetes mellitus) é uma condição não modificada pelo diagnóstico de DIC como o são algumas variáveis de controle, destacando-se como exemplo o hábito de fumar; c) o diabetes mellitus, enquanto promotor de complicações macrovasculares, entre as quais a doença isquêmica do coração é o seu maior representante, não parece ter predileção por algum estágio específico da doença, estando pelas suas próprias bases fisiopatológicas associado tanto com a angina do peito como com o infarto agudo ou antigo do miocárdio, ou com outras formas de doença isquêmica do coração; d) a angina do peito é, de per si, uma condição de difícil caracterização como incidente ou prevalente, podendo-se no máximo classificá-la como instável (recente começo) ou estável, sendo, ademais, estas duas condições auto reversíveis¹³⁰. Por estas razões, o processo de seleção de casos para este estudo, que em sua maioria são representados pela angina do peito (tabela 1), levou em consideração a escolha de manifestações agudas de um processo crônico de evolução, a doença isquêmica do coração, independentemente de estas manifestações agudas terem sido pela primeira vez diagnosticadas no momento da seleção.

5.1.2. Seleção de Casos e Controles

Tendo-se optado pelo desenho tipo caso-controle, há que se considerar em que medida as estratégias utilizadas para as composições de casos e controles, em cada banco de dados, respeitaram os pressupostos básicos de validade interna e externa.

Walcholder et al. ressaltaram a importância de uma clara adesão a três princípios, que consideram fundamentais: a) definição da população base, b) controle de confusão e c) acurácia de comparação.^{178,179,180}

Considerando-se a composição C13 (casos + controles hospitalares), não parece haver dúvidas de se estar diante de um desenho com base secundária, estando a população base delimitada pelos indivíduos que demandaram o Hospital das Clínicas no período de desenvolvimento do estudo, de onde foram selecionados indivíduos que, pelas características de definição, foram arrolados como casos ou como controles.

Considerando-se a composição C12 (casos + controles de vizinhança), poder-se-ia arguir que os membros desta composição pertencem a bases diferentes, ou que, se pertencem à mesma base populacional (primária), o critério de seleção de casos, a partir de um único hospital, poderia ter condicionado ao estudo apenas o contingente de casos daquela população que por razões específicas tivessem acesso àquele hospital. Por outro lado, poder-se-ia questionar com que frequência os controles de vizinhança teriam procurado o mesmo hospital, uma vez que apresentassem sintomas sugestivos de doença isquêmica do coração^{118,131}. Estas questões, de crucial importância para a delimitação da base do estudo, parecem contornadas se for considerado que a população alvo foi a população residente no município de São Paulo e que os possíveis casos desta população, independentemente de condição socio-econômica ou de localização geográfica de residência, teoricamente teriam a mesma chance de acesso a serviços especializados do hospital das clínicas, como o Pronto Socorro do Instituto do Coração (INCOR-FM-USP). Há que ser também considerado o fato de que a seleção dos casos ocorreu a partir do acesso ao Pronto Socorro do INCOR, tendo feito parte do estudo as pessoas que foram, num determinado período de tempo, atendidas e diagnosticadas naquele P.S., independentemente de terem ou não sido posteriormente internadas no INCOR para continuação do tratamento, ou terem sido encaminhados para outras instituições. Pode-se admitir, portanto, que na composição C12 a população do estudo tem base primária.

Ao se considerar a composição C123 (casos + controles de vizinhança + controles hospitalares), poder-se-ia argumentar estar se utilizando uma base mista (primária e secundária), valendo entretanto a ressalva de ser cada grupo controle comparável ao mesmo conjunto de casos e estando suas diferenças analisadas separadamente nas composições C12 (controles de vizinhança) e C13 (controles hospitalares).

Stravaky & Clarke¹⁶⁰ tentaram estimular a utilização de mais de um grupo controle (hospitalar e de vizinhança), baseados em um estudo caso-controle onde foram selecionados dois grupos de casos de duas diferentes áreas geográficas. Um grupo de casos foi comparado com controles hospitalares e o outro com controles de vizinhança, de suas respectivas áreas geográficas. Shuster & Cook¹⁵³ teceram pesadas críticas a este trabalho, alegando que a defesa dos autores quanto à equivalência dos dois grupos controle deveria ser baseada não apenas nas semelhanças encontradas de algumas medidas de efeito, mas sobretudo em resultados que deveriam ter sido obtidos da comparação de dois diferentes grupos controle **com o mesmo conjunto de casos**.

A pertinência em se estudar a composição C123, por outro lado estaria justificada do mesmo modo que nos estudos onde a escassez de casos obriga o pesquisador a agrupar, para efeito de análise, casos e controles provenientes de diferentes hospitais. Se nesta última situação pesa o argumento de que, embora de diferentes fontes, a base continuaria secundária, poderia ser considerado, neste estudo, o argumento de uma base primária, composta por casos e controles oriundos da população do município de São Paulo, onde, ao invés de estarem os casos emparelhados com os controles por tipo de hospital, cada caso está emparelhado por sexo e faixa etária com dois tipos de controles, um hospitalar e um de vizinhança, refletindo o conjunto de controles uma imagem instantânea do deslocamento dinâmico daquela população.

Esta visão pode ainda ser consolidada pelo argumento metodológico de Miettinen que defende que, em estudos tipo caso controle, casos ou controles não são representantes de grupos de "indivíduos", sendo os casos representantes, isto sim, de "eventos" e os controles representantes de uma "população-tempo", porquanto estão ausentes da base indivíduos que morreram ou que migraram.¹¹⁵

Com relação à estratégia utilizada no desenho para o controle de potenciais fatores de confusão, além do emparelhamento de casos e controles por sexo e faixa etária em todas as composições, procedeu-se também ao emparelhamento por vizinhança, na composição C12. Para este mesmo fim, utilizou-se na análise a técnica estatística de regressão logística multivariada.

Destaca-se que a seleção de casos e controles foi contemporânea e que as entrevistas dos casos e respectivos controles ocorreram de forma simultânea (tabelas 10 e 11). A data de diagnóstico dos casos foi também utilizada como data de referência para quantificação da idade em anos completos de casos e controles, bem como para a aferição retrospectiva das variáveis de exposição. Com esta estratégia, pretendeu-se aplicar ao estudo o princípio da acurácia de comparação, defendido por Walcholder et al.^{134,178,179,180}

Com a consideração de temporalidade citada acima e relacionada ao momento de amostragem de casos e controles neste estudo, pretende-se também deixar claro o que se considera importante para a completa caracterização do desenho do estudo, procurando-se evitar os possíveis conflitos associados ao significado do termo "direcionalidade" em pesquisa observacional, exaustivamente discutido na literatura.^{1,35,36,54,56,94,95,96,115,117}

A escolha de mais de um grupo controle tem sido recomendada, com o propósito de que duas ou mais estimativas das medidas de efeito possam ser confrontadas, servindo de subsídio para avaliação do viés ou falácia de Berkson^{34,41,179,181}, segundo a qual os "odds ratio" poderiam estar superestimados ou subestimados em função de a proporção de casos ou controles selecionados para o estudo terem uma distribuição da exposição de interesse diferente da verdadeira distribuição na população. Embora a falácia de Berkson tenha sido originalmente referida a estudos caso-controle com base secundária, Feinstein³⁴ sugeriu a possibilidade de ocorrência de tal viés também para estudos com controles comunitários. Flanders et al.⁴¹ destacaram, por sua vez, que tal viés poderia ocorrer tanto com controles hospitalares como com controles comunitários, ressaltando que a origem do viés, no caso de estudos com base secundária, estaria condicionada principalmente ao fato de serem selecionados indivíduos com doença prevalente (casos ou controles hospitalares). Segundo estes autores, o diagnóstico prévio da doença poderia aumentar a probabilidade de hospitalização em virtude de algum fator de exposição, distorcendo as estimativas verdadeiras esperadas para a população.

Na tentativa de se minimizar este viés, procurou-se selecionar os controles hospitalares a partir do Ambulatório Geral e Didático do Hospital das Clínicas que tem a característica de pronto atendimento a pacientes de clínica geral.

Embora estes cuidados sejam de capital importância para a minimização de vícios de seleção, há que se destacar o argumento de Kleinbaum-Kupper-Morgenstern⁸⁹, segundo o qual, ao se considerar em tais estudos mais de um grupo controle, a ocorrência de medidas de efeito diferentes poderia ser indicativa da presença de vício de seleção, não sendo, entretanto, suas similaridades decorrentes apenas da ausência de vício, porquanto estes últimos achados poderiam resultar de vício de seleção no mesmo sentido para os dois grupos controle.

5.1.3. Técnicas estatísticas de análise dos dados: regressão logística multivariada

5.1.3.1. Seleção do modelo

A regressão logística multivariada foi a técnica de eleição para a análise dos dados, em virtude de se adequar à necessidade de controle de múltiplas variáveis de confusão, de identificar fatores modificadores de efeito e de se ter utilizado como resposta uma variável dicotômica, a doença isquêmica do coração (DIC)⁶⁹.

A existência ou não de relação linear entre as variáveis independentes e a variável resposta foi testada indiretamente, através da observação da tendência dos respectivos "logits" ou das respectivas medidas de efeito "odds ratio". Para tanto, optou-se por transformar todas as variáveis com mais de duas categorias em variáveis do tipo "indicadora" (dummy), o que também se prestou à obtenção de "odds ratios" específicos para determinadas categorias de interesse deste estudo. Pode-se citar, como exemplo, o caso de variáveis como o hábito de fumar, em que a transformação em categorias indicadoras permitiu visualizar a não linearidade dos respectivos "logits", o que não teria sido possível caso tal variável fosse codificada em categorias ordinais.

5.1.3.2. Seleção das variáveis

A escolha inicial do elenco das possíveis variáveis de confusão foi fundamentada em princípio, pelo seu reconhecimento em estudos epidemiológicos anteriores, com objetivos similares aos do presente estudo, sendo procuradas, tanto quanto possível, as bases biológicas que explicassem suas associações com a variável resposta e com as demais variáveis de confusão, evitando-se assim a inclusão de variáveis intervenientes. Miettinen¹¹⁴ cita que "a consideração de determinada variável como de confusão não deve estar apenas baseada em procedimentos mecanicistas, como mudanças nas estimativas de efeito decorrentes do controle para tal variável, devendo tal seleção, antes de tudo, estar baseada no entendimento de suas relações com as demais variáveis, o que só poderia advir do conhecimento a priori".

Greenland⁵⁵ recomenda: "para maximizar a validade de estimativas baseadas em modelos, o pesquisador deveria usar conjuntamente os próprios dados e as informações prévias, de forma a poder criticamente avaliar as pressuposições epidemiológicas e estatísticas inerentes a estes modelos".

Após tais considerações, que nortearam a escolha do elenco inicial das possíveis variáveis de confusão, os procedimentos estatísticos utilizados para a inclusão ou exclusão definitiva de variáveis nos modelos foram aqueles recomendados por Hosmer & Lemeshow⁶⁹. Procedeu-se inicialmente à análise logística univariada para cada variável contida no elenco inicial, selecionando-se para a entrada no modelo multivariado aquelas variáveis cujos valores "p" obtidos pelo teste de Wald fossem $\leq 0,25$. O modelo inicial ou saturado foi composto por tais variáveis e também pelos termos de interação* obtidos pelas combinações de interesse entre a variável principal (diabetes mellitus) e estas variáveis. Considera-se oportuno explicar alguns procedimentos adotados a partir da obtenção do modelo inicial: **a)** a estatística utilizada para a exclusão de variáveis, a partir dos modelos multivariados, foi a razão de verossimilhança por ser menos conservadora que o teste de Wald, que algumas vezes falhou em rejeitar H_0 (testado em análises prévias do banco de dados); **b)** para o teste de interação, a variável "BEV", não significativa nos modelos multivariados, foi combinada com a variável principal e tal combinação esteve fundamentada no interesse em se avaliar esta interação, passível de ser detectada, segundo Hosmer⁶⁹, mesmo entre variáveis não significantes de per si; **c)** a variável principal (diabetes mellitus) foi mantida, propositadamente, nos modelos finais; mesmo não apresentando significância estatística em algumas composições de bancos de dados, com vistas a se poder visualizar a magnitude de seus OR quando controlados para as variáveis de confusão.

5.1.3.3. Forma definitiva de codificação das variáveis

Conforme mencionado anteriormente, a forma "indicadora", utilizada para a codificação das variáveis com mais de duas categorias, foi intencionalmente mantida em todos os modelos apresentados. Embora sacrificando-se com este procedimento o ajuste dos modelos, garantiu-se a informação subjacente em algumas categorias, permitindo-se também a comparabilidade das medidas de efeito em tais categorias, nas diversas composições de bancos de dados. Por outro lado, tal procedimento conduziu a uma maior dispersão de indivíduos, sobretudo nas categorias de duração do diabetes (4 categorias), originando instabilidade das medidas de efeito e diminuição do poder estatístico para os testes de significância.¹²

*Os testes de interação não foram realizados em nenhuma das cinco composições de bancos de dados quando as variáveis estiveram codificadas por categorias de duração (impossibilidade de inversão de matriz).

5.1.3.4. Avaliação de multicolinearidade

Diversos autores têm chamado a atenção para a distorção das medidas de efeito quando as variáveis independentes mantêm entre si uma relação linear^{3,25,69,90,110}. Kleinbaum-Kupper-Muller⁹⁰, a propósito de modelos de regressão múltipla, destacam que as estimativas dos coeficientes de regressão em tais modelos são equivalentes a

$$q_j = c_j \left[\frac{1}{1 - r^2(X_1, X_2)} \right]$$

Sob a condição de multicolinearidade, $r^2 = 1$, donde a estimativa q_j do coeficiente de regressão de tal variável seria indeterminado. Embora o cálculo apresentado acima seja relativo a estimativas de coeficientes em análise de regressão múltipla, Hosmer & Lemeshow⁶⁹ apontam a existência de cálculos similares para modelos de regressão logística, destacando que, nestes modelos, o emprego de testes para multicolinearidade apenas seriam indicados quando a degradação dos modelos ficasse evidente, o que poderia ser detectado a partir da observação de valores aberrantes de " β " e, principalmente, na grande variabilidade dos respectivos erros padrão. Destacam ainda que a simples observação de tais medidas poderia também ser indicativa da dispersão de valores. Concato et al.²⁵ reconhecem, por outro lado, que, em algumas situações, as variáveis podem passar por tais testes, mesmo na presença de multicolinearidade.

No presente estudo não foram realizados testes estatísticos para multicolinearidade. Entretanto, a observação das estimativas obtidas para os coeficientes, respectivos erros padrão e intervalos de confiança não parecem indicar a existência de multicolinearidade entre as variáveis independentes.

Por último, torna-se oportuno destacar que, mesmo utilizando-se a forma "indicadora" para a codificação de variáveis com mais de duas categorias, a relação entre o número de casos de DIC e o número de variáveis independentes foi mantida em todas as composições de bancos de dados como $> 10/1$, exceto na composição M123 (sexo feminino) e, mesmo aí, apenas quando foram incluídas variáveis segundo categorias de duração. A relação mínima de 10 eventos resposta para cada variável independente foi recomendada por Concato et al.²⁵ com o propósito de se evitarem distorções nas medidas de efeito provenientes de um superajustamento.

5.2. Análise bruta

5.2.1. Composição C123 (todos os controles)

Os resultados da análise bruta não condicional para a composição C123 estão apresentados no quadro 1 (variáveis dicotômicas), quadro 2 (variáveis com mais de duas categorias) e quadro 3 (categorias de duração).

No quadro 1, observa-se que as variáveis que apresentaram maior magnitude dos OR foram história de hipercolesterolemia (4,0), história de hipertensão arterial (4,9) e história de antecedentes familiares de cardiopatia (3,0). O OR para diabetes foi 2,5. Embora os valores dos OR possam, neste estágio de análise, estar distorcidos pela presença de fatores de confusão, alguns aspectos merecem ser considerados.

Espera-se que a frequência de fatores como o diabetes, a hipercolesterolemia e a hipertensão arterial sistêmica estejam mais próximas entre casos e controles hospitalares que entre casos e controles de vizinhança. A composição C123 inclui uma mistura de controles (vizinhança e hospitalares), que estão sendo comparados com os casos do estudo. Levando-se em consideração este argumento, observa-se que, mesmo que os controles hospitalares possam ter forçado a associação em direção a H_0 , ainda assim os OR destas variáveis continuaram de elevada magnitude.

Com relação às variáveis com mais de duas categorias (quadro 2), observa-se que o OR para ex-fumantes foi de maior magnitude que o OR para fumantes, o que pode ser explicado por modificações no hábito de fumar nos indivíduos com doença isquêmica do coração (casos prevalentes). Os OR para a variável "no. cigarros consumidos/dia" foram indicativos de tendência linear, constituindo-se em melhores preditores de DIC do que a história atual ou pregressa do hábito de fumar. Os OR para a evolução do índice de massa corporal (BEV) no período de dez anos não foram indicativos de tendência linear, o que, à parte de poderem estar distorcidos por se tratar de análise bruta, poderiam, por outro lado, estar distorcidos em virtude de viés de recordação com relação à informação do peso dez anos antes da data da pesquisa (1983). Embora no presente estudo não houvesse possibilidade de se testar a validade de tais informações, supõe-se que a sensibilidade para a detecção de obesidade no passado seja menor que a especificidade, principalmente entre as mulheres.^{18,123}

Acredita-se que o mesmo não tenha acontecido com relação à altura, porquanto a altura anterior foi considerada igual à atual (aferida com antropômetro), em virtude de a faixa etária considerada no estudo (30 a 69 anos) não implicar alterações de altura no decorrer dos dez anos que antecederam a data da pesquisa. Apesar destas dificuldades, optou-se por trabalhar com medidas pregressas de peso ao invés de medidas atuais por duas razões: a) os achados em alguns estudos de que, mais importante do que a obesidade atual, são as modificações do índice de massa corporal ao longo do tempo que podem estar associadas a DIC²⁷ e b) a opção do desenho do estudo ter sido pautada no histórico de exposição, consubstanciando afirmativas de causalidade para as associações encontradas.

Com relação às variáveis categorizadas por duração (quadro 3), os OR foram indicativos de tendência linear para as categorias de todas as variáveis apresentadas, com exceção da variável diabetes. A pequena quantidade de indivíduos diabéticos dentro das categorias de duração desta variável pode ter contribuído para a instabilidade dos respectivos OR.

5.2.2. Composição C12 (controles de vizinhança)

Os resultados da análise bruta para a composição C12 estão apresentados nas formas não condicional e condicional, sendo os quadros 4 e 5 relativos às variáveis dicotômicas, os quadros 6 e 7 às variáveis com mais de duas categorias e os quadros 8 e 9 às variáveis relacionadas com duração.

Comparando-se os quadros 4 e 5, observa-se que os OR apresentaram valores bastante semelhantes, destacando-se a magnitude dos OR para a variável diabetes ($OR=4,5$) nos dois tipos de análise. O emparelhamento no desenho para a variável sexo conduziu este OR em direção à unidade na análise não condicional. O valor 3,6 obtido na análise condicional, reflete o fato de casos e controles não terem sido completamente emparelhados para sexo, quando a vizinhança foi considerada na análise. Isto foi devido a nem sempre se ter conseguido um controle do mesmo sexo na mesma área geográfica de residência dos casos. Fato semelhante pode ser observado em relação à idade (quadros 6 e 7), embora o valor "p" para o teste de Wald no modelo condicional não tenha indicado significância estatística. Em relação ainda às variáveis com mais de duas categorias, observa-se similaridade em relação aos valores brutos dos OR e respectivas tendências para as variáveis hábito de fumar, no. cigarros consumidos/dia e BEV, destacando-se que em ambas as análises o OR para ex-fumantes apresentou maior magnitude do que para fumantes.

Com relação às variáveis categorizadas por duração, observa-se nos quadros 8 e 9 que os OR para duração do diabetes apresentaram valores brutos e tendência semelhante nos dois tipos de análise, destacando-se a instabilidade das medidas nestas categorias, decorrente da dispersão de indivíduos, como pode ser visualizado abaixo:

Duração	Caso	Controle	Total
N/ diabéticos	219	254	473
≤ 1 ano	8	5	13
>1 ≤ 5 anos	17	1	18
>5 ≤ 10 anos	8	4	12
>10 anos	14	2	16
Total	266	266	532

Os OR para duração do hábito de fumar, embora significantes, não foram sugestivos de gradação. Como a duração do hábito de fumar foi considerada conjuntamente para fumantes e ex-fumantes, a distribuição dos indivíduos nestas categorias de duração não permitiu visualizar OR específicos para a duração do hábito em fumantes ou ex-fumantes. Entretanto, a exposição ao fumo de cigarros, quando tratada sob as formas de "duração do hábito" ou "no.de unidades consumidas/dia", permitiu melhor avaliação do efeito de tal exposição sobre a DIC que quando tratada como categorias de exposição atual (fumante ou ex-fumante), em virtude de esta última forma de categorização ter estado sujeita à influência de modificações do hábito de fumar entre os casos previamente diagnosticados.

Comparando-se os resultados obtidos a partir da análise bruta para a composição C12 com os respectivos resultados para a composição C123, observa-se que os OR para história de diabetes, história de hipertensão arterial e de hipercolesterolemia apresentaram maior magnitude nos dois tipos de análise para a composição C12 do que para a composição C123. Nesta última, a influência dos controles hospitalares poderia explicar o direcionamento das medidas de efeito para H_0 (hipótese de nulidade), conforme previamente discutido.

5.2.3. Composição C13 (controles hospitalares)

Os resultados da análise bruta não condicional para a composição C13 (controles hospitalares) encontram-se nos quadros 10 (variáveis dicotômicas), 11 (com mais de duas categorias) e 12 (categorias de duração).

Houve interesse em estudar esta composição com o propósito de que as medidas de efeito assim obtidas (base secundária) pudessem ser confrontadas com aquelas de uma base primária, como a composição C12. Como pode ser observado, os OR para diabetes, história de hipertensão arterial e de hipercolesterolemia, na composição C13, apresentaram menor magnitude que os obtidos na composição C12, verificando-se de modo geral, este mesmo efeito para as outras variáveis consideradas. Conforme discutido anteriormente, a maior proximidade das frequências de exposição entre casos e controles hospitalares do que entre casos e controles comunitários poderia diminuir a intensidade das associações ao se considerar uma base secundária. A manutenção, entretanto, de uma associação, mesmo com medidas de efeito de menor magnitude, poderia depor a favor de um relacionamento causal entre fator e efeito. Embora estas medidas na análise bruta possam estar distorcidas pela presença de fatores de confusão, ainda não controlados, observa-se que o OR para diabetes (1,76), na composição C13, foi estatisticamente significativo.

Outro aspecto, inerente à metodologia deste estudo, merece ser apontado. A comparação das medidas de efeito obtidas de duas bases distintas levou em consideração o mesmo conjunto de casos por pertencerem teoricamente a estas duas bases. West et al.¹⁸³, comparando resultados de dois estudos caso-controle, um com base primária e outro com base secundária, encontraram, de modo geral, diminuição nos valores dos OR ao considerar a base secundária, embora alguns valores dos OR tivessem se mantido constantes nos dois tipos de estudos. Parece portanto plausível acreditar que as exposições não diretamente associadas com a hospitalização possam manter uma distribuição de frequências similar entre os controles de ambas as bases, permitindo a equivalência das medidas de efeito, quando um mesmo conjunto de casos está sendo comparado com cada um dos dois grupos controle. As exposições de interesse no presente estudo expressam "doença" ou condições como o hábito de fumar, que, sabidamente, está associado a várias "doenças", sendo portanto pertinente supor que a diminuição das medidas de efeito na composição C13 (base secundária) tenham sido decorrentes do viés de Berkson. Ademais, ressaltando-se a diminuição em magnitude de alguns valores dos OR, o panorama geral observado para esta composição foi semelhante àquele das composições C123 e C12, refletindo consistência das informações acerca das exposições em diferentes composições de grupos controle.

5.2.4. Composição H123 (sexo masculino)

Tendo-se procedido ao emparelhamento por sexo no desenho do estudo, a tática escolhida para melhor visualização dos efeitos das outras variáveis segundo o sexo foi a composição de dois bancos de dados: um deles composto por indivíduos do sexo masculino (H123) e o outro por indivíduos do sexo feminino (M123). Cada uma destas composições foi extraída da composição C123 (casos + controles de vizinhança + controles hospitalares), estando constituída por casos e controles do mesmo sexo, emparelhados por faixa etária (tabelas 8 e 9) e tendo sido o grupo controle formado por ambos os tipos de controle (vizinhança e hospitalares).

Os resultados da análise bruta não condicional para esta composição encontram-se nos quadros 13 (variáveis dicotômicas), 14 (mais de duas categorias) e 15 (categorias de duração).

O OR para diabetes (2,0) manteve significância estatística, como nas demais composições consideradas anteriormente. Os resultados relativos às outras variáveis acompanharam, de forma geral, os obtidos nestas composições.

Com relação à duração do diabetes, observa-se o mesmo padrão que nas demais composições, com diminuição em magnitude no valor do OR para a categoria ">5 ≤ 10 anos" de duração. Embora tais medidas sejam instáveis, em virtude da dispersão dos indivíduos nestas categorias, como pode ser visualizado a seguir, a similaridade em relação às outras composições reforça a consistência destas informações. Se houve viés de memória, ocorreu possivelmente de forma não diferencial, em relação às combinações de diferentes controles.

Duração	Caso	Controle	Total
N/ diabéticos	164	326	490
≤ 1 ano	6	10	16
>1 ≤ 5 anos	11	9	20
>5 ≤ 10 anos	4	6	10
>10 anos	7	4	11
Total	355	192	547

5.2.5. Composição M123 (sexo feminino)

Os resultados da análise bruta não condicional para esta composição encontram-se nos quadros 16 (variáveis dicotômicas), 17 (mais de duas categorias) e 18 (categorias de duração).

Conforme pode ser visualizado no quadro 16, incluíram-se, além das variáveis consideradas nas demais composições, as variáveis "uso de contraceptivo oral" e "história de menopausa". Destaca-se que o grupo de mulheres que relatou história positiva de uso de contraceptivo oral representa, na verdade, ex-usuárias, porquanto apenas seis destas mulheres relataram seu uso atual.

Observa-se no quadro 16 que o OR para diabetes apresentou elevada magnitude (3,7), tendo sido maior que o respectivo OR para o sexo masculino (2,0). Os OR para antecedentes familiares de cardiopatia, história de hipercolesterolemia e de hipertensão arterial sistêmica apresentaram elevada magnitude como nas demais composições. Os OR para as variáveis uso de contraceptivo oral e história de menopausa foram próximos à unidade, e não apresentaram significância estatística.

Embora existam resultados contraditórios na literatura com relação ao efeito independente do uso de contraceptivo oral sobre a doença isquêmica do coração, reconhece-se sua associação com o perfil lipídico, o metabolismo de hidratos de carbono e com a pressão arterial¹⁷⁵. Enquanto alguns autores reconhecem que sua atuação pode desaparecer algum tempo após sua interrupção³³, outros enfatizam que o risco residual de doença isquêmica do coração permanece alto (1,6 a 2,5 vezes maior), mesmo após interrupção de até 10 anos².

Isles⁷⁴ destaca os achados da pesquisa do Royal College of General Practitioners²⁸, onde ficou evidenciado que o aparente efeito do uso de contraceptivo oral sobre a doença isquêmica do coração deveu-se principalmente ao efeito do fumo, tendo as usuárias fumantes apresentado um risco relativo equivalente a 20,0 em relação às não usuárias que nunca fumaram.

Rosenberg et al.¹⁴⁵ demonstraram que o risco relativo de infarto do miocárdio entre não fumantes foi 2,8 para usuárias de contraceptivos orais em relação às não usuárias. Ainda neste mesmo estudo, o ajustamento para hábito de fumar, hipertensão arterial e hipercolesterolemia, no grupo como um todo, manteve o uso de contraceptivos orais como fator de risco independente para a doença isquêmica do coração.

Beard et al.⁷, em um estudo caso-controle com base secundária, não encontraram associação entre uso de contraceptivo oral e DIC, após o ajustamento para fumo, hipertensão arterial e diabetes.

Katerndahl et al.⁸⁴, em uma meta-análise incluindo 47 estudos (caso-controle e coorte), para os quais foi considerada a aderência a 14 princípios para o controle de vícios de seleção e/ou confusão, analisaram a associação entre o uso de contraceptivos orais e quatro variáveis resposta, entre as quais figurava o infarto do miocárdio. A única associação considerada válida (menos sujeita a vícios) foi aquela relativa ao uso de contraceptivos orais e tromboembolismo venoso.

Considerou-se oportuno levantar aqui estas questões acerca de possíveis efeitos do uso de contraceptivos orais porque no presente estudo tal variável não conseguiu ultrapassar sequer a análise bruta ($p=0,60$), não sendo considerada na análise multivariada como o foi a história de menopausa ($p=0,17$). Acredita-se que, apesar de merecer um direcionamento mais específico, o que não foi possível dentro das limitações deste estudo, os resultados relacionados à variável uso de contraceptivo oral estiveram dentro do esperado⁸⁴. Os possíveis fatores de confusão, aqui não controlados, estariam associados positivamente com esta variável, não se podendo portanto esperar, caso ultrapassasse a análise bruta, o surgimento de elevação na magnitude de seu OR.

Os OR para duração da hipercolesterolemia, ao contrário de todas as demais composições, não foram indicativos de tendência linear, não se podendo descartar uma maior intensidade de vício de memória entre as mulheres, quanto à informação desta condição e, sobretudo, entre as que representaram os controles de vizinhança. Observa-se que os OR para duração do diabetes apresentaram o mesmo padrão que o das demais composições, sendo a composição M123 a mais afetada pela dispersão de indivíduos nas categorias desta variável, conforme apresentado a seguir:

Duração	Caso	Controle	Total
N/ diabéticas	68	183	251
≤ 1 ano	2	4	6
>1 ≤ 5 anos	6	1	7
>5 ≤ 10 anos	5	5	10
>10 anos	7	5	12
Total	88	198	286

5.3. Análise multivariada (variáveis não categorizadas por duração)

5.3.1. Composição C123 (todos os controles)

Os resultados da análise multivariada não condicional para a composição C123 estão apresentados nos quadros 19, 20 e 21. No modelo inicial (quadro 19) procedeu-se ao teste de interação da variável principal (história positiva de diabetes) com as categorias de exposição das variáveis que foram selecionadas para entrar no modelo multivariado. Optou-se, por razões de interesse biológico, em se testar estas interações antes da exclusão de variáveis que no modelo multivariado não apresentaram significância estatística, como foi o caso da variável BEV.

Observa-se que o valor χ^2 obtido pela razão de verossimilhança permitiu a exclusão dos termos de interação (quadro 20). Após tal exclusão, procedeu-se à averiguação de confusão estatística, tendo sido a variável "BEV" removida do modelo, por não apresentar significância (quadro 21). Conforme comentado anteriormente, tal variável representa a evolução do índice de massa corporal no decorrer dos dez anos que antecederam a data da entrevista, podendo, por motivo de vícios de recordação, não ter sido indicativa da real evolução deste índice no período. Observa-se que o OR para a variável diabetes (variável principal), após o ajuste para os fatores de confusão (quadro 21), ficou próximo à unidade, não apresentando significância estatística. Isto equivale dizer que, na composição C123, o diabetes não foi considerado um fator de risco independente para a doença isquêmica do coração. Observe-se que as demais variáveis contidas no modelo final, ajustadas entre si e também para a variável diabetes, continuaram associadas à variável resposta.

Três considerações tornam-se emergentes a partir destas observações, relacionadas com possíveis explicações para a diminuição do OR de diabetes em direção a H_0 : **a)** se é possível afirmar que o problema estaria na composição de controles (hospitalares e de vizinhança), dever-se-ia esperar que os OR das demais variáveis também tendessem a H_0 , a menos que a força de tais associações fosse tão grande que, embora os OR apresentassem diminuição em magnitude, não chegassem a perder significância estatística; **b)** poder-se-ia argumentar que, ao se testar a associação de diabetes com a doença isquêmica do coração, procedeu-se ao ajuste para variáveis intervenientes¹⁶⁷, citando, como exemplo, possíveis cadeias causais: diabetes $\Rightarrow$ hipercolesterolemia $\Rightarrow$ DIC, ou diabetes $\Rightarrow$ hipertensão arterial $\Rightarrow$ DIC; **c)** uma combinação de **a** e **b**.

Se, por um lado, a consideração *b* pode parecer atraente, por outro cabe destacar que, na maioria dos estudos epidemiológicos onde se constatou a independência da variável diabetes como fator de risco para a doença isquêmica do coração, as variáveis hipercolesterolemia e hipertensão arterial foram consideradas na análise como variáveis de confusão ou modificadoras de efeito^{14,40,150,177,186}. Em uma das publicações dos resultados do estudo de Framingham⁸² foi destacado que o diabetes acelera o processo aterosclerótico, mais do que por meio de hipertensão arterial ou dislipidemias, por alterações aterogênicas específicas sobre o fenômeno trombogênico, com produção anormal de prostaglandinas e distúrbios de coagulação sanguínea como atividade fibrinolítica diminuída, aumento da agregação plaquetária, elevação do fibrinogênio plasmático e dos fatores VII e VIII de coagulação.

Isto torna evidente uma cadeia causal diabetes $\Rightarrow$ DIC, que não passa pela intermediação das dislipidemias ou da hipertensão arterial. Harrower⁶³, discutindo os resultados de um estudo de coorte em que 348 diabéticos recentemente diagnosticados foram seguidos por 5 anos, destacou uma maior incidência de DIC entre os diabéticos que se mantiveram normotensos durante todo o decorrer do estudo do que entre os inicialmente hipertensos. O autor destacou, ainda, que apenas uma pequena proporção (6%) dos diabéticos desenvolveram hipertensão no decorrer do período de seguimento, o que parecia sugerir não ser a hipertensão arterial, necessariamente, uma consequência do diabetes. Reaven¹³⁸ chamou de "síndrome X" a coexistência de fatores como obesidade, glico-tolerância diminuída, hipertensão arterial e hiperlipidemia, onde a resistência insulínica seria o precursor comum, não havendo, pois, indicação de interveniência entre aqueles co-fatores. Portanto, parece plausível acreditar que, no caso da composição C123, o desaparecimento da associação entre diabetes e DIC deve ter ocorrido por conta da consideração *a* (presença de controles hospitalares).

Com relação ao hábito de fumar, observa-se na análise multivariada, assim como na análise bruta, que o OR para ex-fumantes apresentou maior magnitude que o OR para fumantes, corroborando o pressuposto de modificações no hábito de fumar nos indivíduos com DIC previamente diagnosticados (casos prevalentes).

As variáveis antecedentes familiares de cardiopatia, história de hipercolesterolemia e de hipertensão arterial sistêmica comportaram-se como fatores de risco independentes para a doença isquêmica do coração.

5.3.2. Composição C12 (controles de vizinhança)

Os resultados da análise multivariada não condicional para a composição C12 encontram-se nos quadros 22, 23 e 24. Os resultados relativos à análise condicional encontram-se nos quadros 25, 26 e 27.

As interações consideradas de interesse, combinando-se história positiva de diabetes com as categorias de exposição das outras variáveis, não apresentaram significância estatística em nenhum dos dois tipos de análise (não condicional e condicional). A variável "BEV" foi excluída dos modelos intermediários (quadros 23 e 26) por não apresentar significância estatística para os modelos. Comparando-se os modelos finais das análises não condicional e condicional apresentados respectivamente nos quadros 24 e 27, destaca-se um fato que merece cuidadosas considerações. O OR para a variável diabetes, ajustado para os fatores de confusão, quando considerada a análise não condicional (quadro 24), apresentou valor 2,6. O respectivo intervalo de confiança (1,18—5,80), apontou para um efeito independente do diabetes como fator de risco para a DIC. Por outro lado, o OR ajustado de diabetes, quando considerada a análise condicional (quadro 27), apresentou valor 1,25 (I.C. 0,51—3,07), direcionando a associação para Ho.

Ao se proceder, na fase de desenho do estudo, ao emparelhamento dos casos com controles de vizinhança, buscou-se compor uma base primária, ao mesmo tempo que um ajustamento para vizinhança estaria também permitindo o controle para outros fatores de confusão (conhecidos ou não), associados ao local de moradia. Na análise não condicional procedeu-se ao ajuste para o mesmo conjunto de fatores de confusão que na análise condicional. Nesta última, entretanto, além do ajustamento para os fatores de confusão, procedeu-se concomitantemente ao ajustamento "fino" para vizinhança, sendo esta a variável de referência para o alinhamento de cada par (caso + controle), dentro das categorias de exposição dos fatores de confusão. Decorre deste fato a possibilidade de um superajustamento que poderia estar envolvendo a variável principal de exposição (diabetes mellitus), direcionando seu respectivo OR para Ho.¹¹⁶

Um dos argumentos em favor desta hipótese poderia ser o fato de que, ao se proceder ao ajustamento fino para a vizinhança (análise condicional), que é um bom preditor de acesso aos serviços de saúde (tratamento ambulatorial), poder-se-ia indiretamente estar aproximando o risco de DIC nos diabéticos do risco de DIC nos não diabéticos, em virtude de uma mesma possibilidade de acesso ao tratamento.

Considerando-se o argumento de que, uma mesma oportunidade de acesso aos serviços de saúde, poderia propiciar uma maior possibilidade de controle metabólico do diabetes, haver-se-ia que interpretar a razão entre os pares discordantes ($b/c = 1$) como um desaparecimento da associação entre diabetes e DIC, entre outras razões, porque a análise condicional permitiu, além do ajuste para o conjunto de fatores de confusão considerados na análise não condicional, um ajuste indireto para a variável "controle metabólico do diabetes". Se tal situação realmente ocorreu, poderia também ser indicativa de que o risco de DIC em diabéticos metabolicamente controlados pode se aproximar do risco de DIC em não diabéticos, reforçando a hipótese de um efeito causal entre o diabetes e a doença isquêmica do coração. Ainda, a persistência de um efeito independente de variáveis como a hipertensão arterial, sob a ótica deste raciocínio, encontraria uma das possíveis explicações no fato de que os diuréticos tiazídicos e beta-bloqueadores, comumente utilizados para o tratamento desta condição, podem conduzir a distúrbios do metabolismo de carboidratos.⁷⁰

Uma outra situação relevante e de caráter metodológico a ser considerada como hipótese viável para o desaparecimento da associação entre diabetes e DIC na análise condicional foi levantada por Weinberg¹⁸², em artigo publicado em 1993 e revisado antes da publicação final por autores como Breslow, Greenland, Mantel, Rothman, Walcholder e Wilcox, entre outros.

O autor demonstra, com um exemplo, que o ajustamento para um conhecido e comprovado fator de confusão, sob o pressuposto de que com o ajuste para tal fator estar-se-ia ajustando para outros possíveis fatores de confusão, mensuráveis ou não, pode ser um procedimento "ingênuo e apavorante", quando tais fatores são causadores da exposição principal, podendo tal procedimento distorcer o OR da exposição de interesse, na direção de H_0 .

Baseando-se neste argumento, o ajustamento fino para a variável vizinhança, sob o pressuposto de se estar ao mesmo tempo ajustando para fatores de confusão não mensuráveis, poderia estar distorcendo a verdadeira associação do diabetes com a doença isquêmica do coração, se algum destes fatores não mensuráveis estivesse relacionado causalmente com o diabetes. A manutenção em magnitude dos OR das outras variáveis nos dois tipos de análise pode ter sido assegurada pelo fato de tal fator de confusão desconhecido e supostamente relacionado causalmente com o diabetes não guardar a mesma relação com as outras variáveis.

Smith & Phillips¹⁵⁷, considerando por outro lado a pressuposição de independência para determinados fatores de risco, com base exclusivamente na significância estatística dos OR de tais variáveis, alertaram para a possibilidade de distorção de tais medidas de efeito na direção de H_1^* , quando as medidas de exposição para os fatores de confusão estão subestimadas.

* hipótese alternativa

Não parece haver indicação de que a detecção de significância estatística para a variável diabetes na composição C12 (análise não condicional) possa ter sido decorrente de uma submensuração dos fatores de confusão. Heliovaara⁶⁶ et al.(119), em um levantamento realizado na Finlândia (8.000 indivíduos), detectaram valores elevados para os indicadores de validação (sensibilidade e especificidade) e indicadores de reprodutibilidade (kappa), ao serem comparados os diagnósticos médicos de doenças crônicas com a morbidade referida por entrevistas. No presente estudo garantiu-se a aplicação de um mesmo instrumento (entrevistas) para a detecção de todas as exposições, que representaram, em maioria, doenças ou condições crônicas, o que permitiu uniformidade quanto ao método de coleta destas informações, minimizando distorções das medidas de efeito que poderiam advir do emprego de métodos múltiplos com diferentes níveis de sensibilidade e especificidade.

Por outro lado, julga-se pertinente colocar que, se história de hipercolesterolemia e de hipertensão arterial sistêmica fossem variáveis meramente intervenientes no processo diabetes x DIC, o ajustamento para tais variáveis deveria direcionar os OR de diabetes para Ho, em todas as composições consideradas no estudo, fato este que não se confirmou, a partir dos resultados da análise não condicional para a composição C12.

Poder-se-ia ainda argumentar que os controles de vizinhança da composição C12 relatariam história positiva de diabetes com menor frequência que o esperado (maior proporção de falsos negativos), o que poderia distorcer o respectivo "odds ratio" na direção de H1.

Em contrapartida, é possível que o critério utilizado para a seleção de controles (ausência de história relatada de DIC) possa ter, de alguma forma, contaminado com "casos" este grupo controle, o que poderia forçar a associação na direção de Ho. Considera-se portanto válida a associação observada para a variável "diabetes" (análise não condicional) visto que, além das considerações já mencionadas, ficou evidenciada, também, e, a propósito, de estar sendo submetida à ação de forças atuando em sentido contrário.

Estudos epidemiológicos têm sido conduzidos em diversas partes do mundo com o propósito de investigar a relação do diabetes com a DIC. A grande maioria de tais estudos tem demonstrado ser o diabetes um fator de risco independente para a doença isquêmica do coração (morbidade e mortalidade), como apontado por Feskens⁴⁰, Samuelsson¹⁵⁰, Vlaginac¹⁷⁷, Burchfiel¹⁴, Kannel⁸², Heyden⁶⁸, Connor²⁶, Pan¹²⁹, Kleinman⁹¹, Jarret⁷⁶, Woods¹⁸⁵, Nelson¹²⁵, Hu⁷¹, Fraser⁴⁵, Pyorala¹³³, e Viinikka¹⁷⁶, entre outros.

Embora ainda não completamente esclarecidas, alterações fisiopatológicas inerentes ao próprio diabetes vem sendo consistentemente incorporadas ao conhecimento da relação diabetes x DIC.

Pyorala, K.¹³³, em recente revisão que incluiu vários estudos internacionais, sugeriu que o efeito do diabetes sobre a doença isquêmica do coração parece, de fato, independente dos demais fatores de risco, enfatizando que tal associação pode depender de fatores relacionados ao próprio diabetes e, principalmente, de sua ação sobre os mecanismos trombóticos e homeostáticos.

Viinikka, L.¹⁷⁶, em estudo de revisão sobre a função de plaquetas e diabetes, destacou que o aumento da adesividade plaquetária em diabéticos pode depender de aumento na produção do fator "Von Willebrand" que é ativado pelo fator VIII de coagulação. Apesar de ainda não se saber porque esta produção está aumentada em diabéticos, sua presença é essencial para a adesividade plaquetária, conforme também reportado por Jaffe⁷⁵, Colwel et al.²⁴ e Colwel & Halushka²³.

Algumas divergências em estudos epidemiológicos acerca de um efeito independente do diabetes sobre a doença isquêmica do coração, efeito este que tem sido detectado de forma persistente para outros fatores de risco, limitam estas comparações em virtude de diferentes metodologias empregadas e, principalmente, de diferentes conjuntos de variáveis de confusão selecionados para análises multivariadas^{58,173}.

Comparando-se os valores obtidos para os OR ajustados das variáveis contidas nos modelos finais para a composição C12 (quadros 24 e 27) com os respectivos valores para a composição C123 (quadro 21), observa-se diminuição em magnitude nesta última composição. Este fato vem reforçar o pressuposto considerado na discussão da análise bruta para estas composições, de que tal diminuição foi decorrente da presença de controles hospitalares na composição C123.

Não sendo possível medidas diretas da magnitude destes vieses, ou mesmo contraindicado o seu total conhecimento a priori, sob pena de se comprometer a validade interna do estudo, deduções acerca da consistência de associações poderiam advir da fundamentação das hipóteses dentro do estudo, da sua replicação ou da comparação com múltiplos grupos controle.

É possível que, sendo o diabetes uma doença, a similaridade entre casos e controles hospitalares, em relação a esta variável, ocorra de forma mais intensa que quando consideradas exposições que não expressem doença. Por outro lado, os resultados da composição C13 apontam uma forte associação com DIC de algumas exposições que caracterizam doença como história de hipertensão arterial e de hipercolesterolemia, não se podendo descartar o fato de que por se tratar de um serviço terciário, os pacientes que procuram ou são encaminhados ao A.G.D., o façam muito mais para o tratamento de diabetes descompensado ou de difícil controle, do que para o tratamento da hipertensão ou da hipercolesterolemia. Tal pressuposto poderia ter condicionado uma maior proximidade entre os casos e os controles hospitalares com relação à frequência de exposição ao diabetes do que com relação à frequência de exposição das outras variáveis. Isto resultou em uma reprodução dos efeitos destas variáveis quando comparados à composição C12 (base primária), não tendo sido a base secundária, tal como foi constituída, um ambiente adequado para testar a associação diabetes x DIC, considerada neste estudo, a de principal interesse.

Considera-se oportuno tecer algumas considerações a respeito da variável antecedentes familiares de cardiopatia. Comparando-se as composições C13 e C12 (análise não condicional) observa-se que os respectivos OR desta variável foram significantes, resultados estes semelhantes àqueles reportados por Colditz²¹, Burke¹⁵ e Lauer⁹⁸. Burke ressaltou uma forte associação de história familiar de infarto do miocárdio com altos níveis de colesterol e de pressão sanguínea, destacando o impacto destes fatores sobre a doença isquêmica do coração.

À parte o reconhecimento de tal variável como fator de risco independente para DIC, observa-se que as respectivas magnitudes de seu OR nas composições C13 e C12 foram 4,0 e 2,1. Estes resultados sugerem que, ao serem neutralizadas as influências ambientais, o que foi possível na composição C12 (emparelhamento por vizinhança no desenho), o OR desta variável perdeu magnitude. Este procedimento permitiu uma avaliação mais adequada do impacto de um fator de ordem genética (não passível de intervenção) sobre a doença isquêmica do coração.

5.3.4. Composição H123 (sexo masculino)

Os resultados da análise multivariada não condicional para esta composição encontram-se nos quadros 31, 32 e 33. Da mesma forma que nas demais composições, os termos de interação não apresentaram significância estatística e a averiguação de um efeito de confusão para a variável "BEV" permitiu igualmente sua exclusão, originando o modelo final disposto no quadro 33.

Observa-se no modelo final que, à exceção da variável diabetes, as demais comportaram-se como fatores de risco independentes para a doença isquêmica do coração. Deve-se destacar que esta composição incluiu controles hospitalares e de vizinhança, o que poderia explicar o desaparecimento da associação diabetes x DIC nesta composição, pelas razões já discutidas.

A razão que primordialmente norteou a constituição desta composição foi verificar se numa análise multivariada, com o mesmo conjunto de fatores de confusão, a magnitude do OR para diabetes apresentaria diferenças em relação ao sexo. Embora os resultados para o sexo feminino sejam discutidos a seguir, destaca-se que o OR ajustado para diabetes não apresentou diferença em relação ao sexo, sendo 1,4 para o sexo feminino e 1,3 para o sexo masculino (quadros 33 e 36). Estes resultados se assemelham aos obtidos por Kannel & Mc Gee⁸⁰ a partir do estudo de Framingham, onde destacaram que, após o ajustamento para fatores de confusão, os OR para diabetes foram significantes e não apresentaram diferença em relação ao sexo. Parece existir consenso na literatura de que tais diferenças se referem à letalidade por DIC, que é mais frequente em mulheres diabéticas do que em homens diabéticos^{26,68,82,91,129}. Donahue et al.³¹, entretanto, apresentando os resultados do estudo de Worcester, uma coorte com doze anos de duração, envolvendo 4109 pacientes com DIC, analisaram separadamente a letalidade por esta condição em diabéticos e não diabéticos. Os resultados indicaram que entre não diabéticos houve maior letalidade por DIC no sexo masculino, enquanto entre diabéticos esta diferença em relação ao sexo não apresentou significância estatística.

No presente estudo, a variável resposta foi a doença isquêmica do coração e não suas complicações, o que evidentemente desabilita previsões a este respeito. Entretanto, os resultados parecem consolidar os achados de que o risco de doença isquêmica do coração em homens diabéticos em relação aos não diabéticos são da mesma magnitude quando comparados com o risco de DIC em mulheres diabéticas em relação às não diabéticas.

5.3.5. Composição M123 (sexo feminino)

Os resultados da análise multivariada não condicional para esta composição encontram-se nos quadros 34, 35 e 36.

No caso da composição M123, houve interesse em se testar a interação entre as variáveis história positiva de diabetes e de menopausa (quadro 34). Apenas uma interação foi testada, em virtude de o tamanho reduzido da amostra (286 mulheres) poder gerar estimativas instáveis. Tal interação foi excluída por não apresentar significância estatística (quadro 35). O teste para a variável menopausa permitiu igualmente a sua exclusão do modelo final (quadro 36).

O interesse em se considerar a variável menopausa foi decorrente de evidências apontadas por vários estudos de que as mulheres a partir dos 50 anos apresentam um risco crescente de doença isquêmica do coração, tornando-se próximo ao do sexo masculino. As modificações hormonais oriundas do climatério têm sido consideradas como possíveis fatores de risco para a DIC em mulheres nesta faixa etária. Por outro lado, alterações no metabolismo lipídico, elevação da pressão arterial e obesidade estão associados à menopausa², tornando-se imperativa sua inclusão no modelo contendo as outras variáveis para a averiguação de um efeito de confusão.

Gordon et al.⁵², apresentando resultados do estudo de Framingham, mostraram que as mulheres na menopausa apresentaram maior incidência de DIC que as demais. Tal associação ficou inclusive evidenciada tanto para menopausa natural como para menopausa cirúrgica (ooforectomia uni ou bilateral), não sendo afetada por tratamento de reposição hormonal, pouco frequente na ocasião daquela análise (início dos anos 70).

Palmer et al.¹²⁸ desenvolveram um estudo caso-controle com base primária, onde ficou demonstrado que a menopausa precoce (<45 anos) esteve associada à doença isquêmica do coração, mesmo após o ajuste para potenciais fatores de confusão. Mais do que o tipo de menopausa (natural ou cirúrgica), estes autores ressaltaram a importância da idade de início da condição como um fator de confusão importante a ser considerado na análise.

Colditz et al.²² apresentaram os resultados de um estudo de coorte onde tal associação desapareceu após o ajustamento para variáveis de confusão como fumo de cigarros, história de hipertensão arterial, história de hipercolesterolemia, história de diabetes, antecedentes familiares de infarto do miocárdio, índice de massa corporal e terapêutica de reposição hormonal. Este conjunto de fatores considerados por Colditz foi bastante semelhante àquele do presente estudo, que reproduziu seus resultados.

Observa-se no quadro 36 (modelo final) que o OR ajustado de diabetes apresentou magnitude semelhante ao respectivo OR para o sexo masculino. A presença de controles hospitalares na composição M123 pode ter igualmente contribuído para a não detecção de significância estatística para esta condição. Apesar de este estudo não ter sido planejado especificamente para avaliar a associação diabetes x DIC em mulheres (poder do teste=0,60), os resultados obtidos nesta composição foram consistentes com os das demais composições, apresentando coerência com outros estudos que analisaram esta associação em relação ao sexo.

Assim como nas outras composições de bancos de dados consideradas no estudo, as demais variáveis foram consideradas fatores de risco independentes para a doença isquêmica do coração. Percebe-se também a semelhança em magnitude nos valores dos OR ajustados para tais variáveis ao serem comparados os modelos finais para as composições H123 (sexo masculino) e M123 (sexo feminino) que encontram-se, respectivamente, nos quadros 33 e 36.

Os efeitos da hipertensão arterial sistêmica, da hipercolesterolemia, do hábito de fumar e da história familiar de cardiopatia sobre a doença isquêmica do coração estão bem documentados na literatura, sendo considerados pela maioria dos autores como os mais potentes fatores de risco para DIC. (HAS: Kannel^{81,83}, Gradman⁵³, Sowers¹⁵⁸, Williams¹⁸⁴, Houston⁷⁰). (HIPERCOL: Robbins¹⁴², Stamler¹⁵⁹, Goldstein⁵¹, Laakso⁹⁷, French⁴⁶, Knapp⁹², Simons¹⁵⁵, Assmann⁴, Harris⁶²) (HAB. FUMAR: Chun¹⁹, Stein¹⁶³, Therrien¹⁷¹, Midgette¹¹³, Sugiishi¹⁶⁶). (AFC: Colditz²¹, Burke¹⁵, Lauer⁹⁸, Simons¹⁵⁵).

Embora alguns autores ressaltem uma maior importância da hipertensão arterial ou da hipercolesterolemia na produção do evento coronariano, resultados recentes de estudos observacionais e clínico-experimentais têm acumulado evidências acerca da existência de um estágio prévio de hiperinsulinemia e/ou resistência insulínica na determinação da hipertensão arterial e das desordens do metabolismo de carboidratos e lipídios (Sowers¹⁵⁸, Reaven^{137,138}, Ferrannini³⁸, Shen¹⁵², Swislocki¹⁶⁹). A coexistência destas alterações, rotulada pelos autores de síndrome "X", e tendo a hiperinsulinemia como condição antecedente, parece consolidar, ademais, a hipótese de que a o diabetes, a hipertensão e a hipercolesterolemia não são condições meramente intervenientes, devendo ser consideradas simultaneamente na análise, para fins de avaliação de possíveis efeitos independentes.

Os resultados obtidos nesta e nas demais composições do estudo não evidenciaram interação entre o diabetes e os outros fatores de risco, devendo-se considerar que tal efeito modificador foi testado por modelos estatísticos multiplicativos que não permitem conclusões sobre possíveis interações biológicas de natureza aditiva, e que poderiam existir entre tais variáveis¹⁵⁴.

5.4. Análise multivariada (variáveis categorizadas por duração)

5.4.1. Composição C123 (todos os controles)

Os resultados da análise multivariada não condicional para esta composição encontram-se nos quadros 37 a 46.

Considerou-se pertinente avaliar a influência da duração de algumas exposições sobre a doença isquêmica do coração, com o intuito de verificar se haveria ou não um gradiente dose resposta. A estratificação por categorias permitiu ao mesmo tempo avaliar o efeito de confusão que poderia estar embutido nestas categorias. Muitas doenças crônicas estão associadas ao envelhecimento dos indivíduos, não ficando por vezes bem estabelecido se os condicionantes genéticos do envelhecimento e/ou das doenças crônicas atuam isolada ou conjuntamente com os fatores ambientais^{43,165}. Por outro lado, parece razoável supor que o número de anos vividos está diretamente relacionado com a quantidade de exposição a um determinado agente, em um determinado ambiente. Dentro das limitações impostas pelos estudos observacionais, procurou-se avaliar o efeito da duração de algumas exposições, tendo-se procedido ao emparelhamento de casos e controles por idade (faixas etárias). Tal emparelhamento poderia minimizar o efeito do envelhecimento na determinação do risco de doença, promovido pelas categorias de duração de tais exposições. Tais efeitos também foram ajustados para as outras variáveis de confusão como pode ser observado nos quadros acima referidos.

Observa-se que os OR para duração do diabetes (quadro 38) não foram indicativos de tendência linear, apresentando diminuição em magnitude na categoria ">5≤10 anos". Apesar de não significantes, os OR nas categorias extremas de duração desta condição apresentaram elevada magnitude. Não se pode descartar a possível influência de alguma variável de proteção, como a obtenção de um melhor controle metabólico entre diabéticos que se situam na faixa de 5 a 10 anos de duração, em relação aos demais. No início do diabetes tipo II, embora exista ainda alguma competência das células beta na produção de insulina³⁷, as dificuldades de adaptação à nova dieta e/ou ao esquema terapêutico proposto poderia conduzir tais indivíduos a um nível ainda não satisfatório de controle metabólico.

Por outro lado, numa fase mais tardia da doença (>10 anos), apesar de mais adaptados ao esquema terapêutico, a falência pancreática e/ou a resistência insulínica (insulina exógena), poderiam estar respondendo por um controle metabólico deficiente. Numa fase intermediária ($5 \leq 10$ anos), poderia estar havendo um razoável equilíbrio entre estas duas situações, permitindo um melhor controle metabólico. No presente estudo não foram considerados alguns indicadores de controle metabólico do diabetes como dosagem de hemoglobina glicosilada, tipo de tratamento ou adesão ao tratamento. Os diabéticos também não foram diferenciados por tipo de diabetes, embora este grupo tenha sido representado em maioria por diabéticos do tipo II*. Apesar de não se ter procedido a uma análise mais rigorosa, levando em consideração as variáveis relacionadas com controle metabólico, parece razoável supor que a duração do diabetes em indivíduos emparelhados por idade pode indiretamente refletir níveis de controle metabólico da doença.

A ausência de um gradiente linear entre duração do diabetes (tipo II) e doença isquêmica do coração tem sido reportada pela maioria dos autores (Hu⁷¹, Jarret⁷⁶, John⁷⁸, Haffner⁵⁹, Bundo¹³, Katsilambros⁸⁵, Dybdahl³², Paisey¹²⁷, Pyorala¹³³, Fontbonne⁴²). Poucos estudos têm detectado esta relação^{9,109} que em contrapartida tem sido observada em diabetes tipo I¹³³ ou, em ambos os tipos de diabetes, quando tal gradiente foi observado para a relação duração do diabetes x microangiopatia. (Hu⁷¹, Haffner⁶⁰, Felig³⁷, Bhuripanyo⁹, Bundo¹³ e Klein⁸⁸).

Embora sejam ainda imprecisas as razões que justifiquem a ausência de um gradiente linear entre duração do diabetes e DIC, em diabetes tipo II, alguns argumentos propostos poderiam também explicar os resultados do presente estudo:

Jarret⁷⁶ argumenta, entre outros motivos, que o início impreciso do diabetes tipo II poderia contribuir para erros de medida de duração da doença, conduzindo consequentemente à ausência de um efeito dose-resposta.

Haffner⁵⁹ destaca que a hiperinsulinemia, reconhecida como importante fator aterogênico, pode estar presente em diabetes tipo II anos antes de manifestação clínica da doença. Em virtude da dificuldade em se determinar o momento exato do início de tal distúrbio e de seu efeito sobre a doença isquêmica do coração, a data do diagnóstico clínico não seria um bom marcador de tais efeitos.

* Idade média de início do diabetes = 44,66 anos. Desvio padrão = 9,33.

No quadro 40 encontra-se o modelo final para duração do hábito de fumar, onde pode-se observar que os OR apresentaram similar magnitude $\cong 2,0$ e significância estatística em ambas as categorias. Cada categoria de duração desta variável incluiu fumantes e ex-fumantes, sendo, como já discutido, esta a razão pela qual os OR se mantiveram semelhantes.

Na composição C123, os achados do estudo permitiram visualizar um gradiente dose resposta para as variáveis no. cigarros consumidos/dia, duração da hipercolesterolemia e da hipertensão arterial sistêmica (quadros 42, 44 e 46), mantendo os padrões observados na análise bruta (quadros 2 e 3).

Observa-se nos quadros 40, 42, 44 e 46 que os OR para a variável diabetes, aí tratada como dicotômica, mantiveram valor semelhante àquele apresentado no quadro 21, indicando que as categorias de duração das outras variáveis não se comportaram como fatores de confusão para o relacionamento entre o diabetes e a doença isquêmica do coração.

5.4.2. Composição C12 (controles de vizinhança)

Os resultados das análises não condicional e condicional para esta composição encontram-se nos quadros 47 a 56 (análise não condicional) e nos quadros 57 a 66 (análise condicional).

Comparando-se os quadros 48 e 58, que representam os modelos finais para a variável duração do diabetes nas análises não condicional e condicional, respectivamente, observa-se que os OR para esta variável não foram indicativos de gradação, apresentando padrão semelhante àquele da composição C123. Embora tais estimativas estejam prejudicadas pela grande dispersão dos indivíduos nos diferentes estratos desta variável, é possível visualizar que os OR para a categoria ">10 anos" de duração foram significantes nos dois tipos de análise. Considerando-se, pois, a variável "presença de diabetes a partir de 10 anos de duração", nota-se que o efeito do ajustamento fino por vizinhança na análise condicional não afetou a associação desta categoria de diabéticos com a doença isquêmica do coração, como aconteceu com a variável diabetes quando tratada de forma dicotômica (quadro 27). Além dos pressupostos anteriormente considerados para explicar o desaparecimento da associação diabetes x DIC naquela análise condicional, impõe-se também o reconhecimento de que, ali, o efeito do diabetes sobre a DIC esteve confundido pelo próprio efeito de sua duração. Os estratos de duração, permitindo indiretamente um ajuste para controle metabólico em indivíduos emparelhados por idade, evidenciou uma associação independente do diabetes com a DIC, pelo menos entre indivíduos na categoria ">10 anos" de duração, reforçando também a importância de se dever considerar o controle metabólico na avaliação da relação diabetes x DIC.

Os OR para as variáveis no. cigarros consumidos/dia e duração da hipertensão arterial indicaram um gradiente dose-resposta em ambos os tipos de análise. Os OR para duração da hipercolesterolemia, embora significantes em ambas as análises, não foram indicativos de gradação. O fato de a hipercolesterolemia ser menos frequentemente percebida como condição mórbida que as outras condições pode ter contribuído para falhas de informação, principalmente entre os controles desta composição.

A associação entre diabetes e DIC (OR=2,6 e I.C. 1,2—5,8), detectada na análise não condicional (quadro 24), não foi alterada ao se proceder ao ajuste para as categorias de duração das outras variáveis, como pode ser observado nos quadros 50, 52, 54 e 56.

A dificuldade de inversão de matriz (distribuição esparsa de indivíduos) tornou impossível investigar se os OR nas diversas categorias de duração do diabetes teriam sido alterados caso houvesse possibilidade de se proceder ao ajuste simultâneo para a duração das outras variáveis.

5.4.3. Composição C13 (controles hospitalares)

Os resultados da análise não condicional para esta composição encontram-se nos quadros 69 a 76.

Os OR para duração do diabetes mantiveram o mesmo padrão observado nas composições C123 e C12, com diminuição em magnitude na categoria intermediária " $>5 \leq 10$ " anos de duração. Embora esta seja uma composição com base secundária, a exposição ao diabetes, aqui representado sob a forma de categorias de duração, conduziu os OR das categorias extremas a uma magnitude $\cong 1,5$, permitindo melhor avaliação do efeito de tal exposição do que quando a variável foi tratada sob a forma dicotômica. A redução do tamanho da amostra, decorrente da estratificação, diminuiu o poder estatístico para detectar significância para "odds ratios" com tal magnitude.

Evidencia-se um gradiente dose resposta para as variáveis no. cigarros consumidos/dia, duração da hipercolesterolemia e da hipertensão arterial, efeitos estes, cuja manutenção em diferentes bases do estudo apontam para a consistência dos resultados.

Os OR de diabetes, quando tratado sob a forma de variável dicotômica (quadros 70, 72, 74 e 76) e ajustados para as categorias de duração das demais variáveis, mantiveram magnitude similar à obtida no modelo final apresentado no quadro 30. Tais resultados indicam que as categorias de duração destas variáveis não confundiram o efeito do diabetes sobre a DIC, embora a categorização do diabetes sob a forma dicotômica (expostos x não expostos), não tenha propiciado boa predição para a variável resposta, entre outras razões, por estar este efeito confundido pelo da própria duração.

5.4.4. Composição H123 (sexo masculino)

Os resultados da análise multivariada não condicional para esta composição encontram-se nos quadros 77 a 86.

Os OR para duração do diabetes (quadro 78), ao contrário das demais composições, parecem indicar tendência linear, embora tais resultados devam ser vistos com cautela, em virtude da instabilidade das estimativas, provocadas pela dispersão dos indivíduos nestas categorias. A presença de tendência linear para os OR de duração do diabetes, em indivíduos de sexo masculino, foi também reportada pelo "Diabetes Drafting Group"³⁰. Não há razões para se supor existirem diferenças entre homens e mulheres, em relação ao controle metabólico do diabetes em categorias intermediárias de duração desta condição. Portanto, pode-se suspeitar que o desaparecimento do efeito protetor na categoria " $>5 \leq 10$ anos", no sexo masculino, que ficou evidenciado em todas as demais composições, deve estar condicionado à presença de algum fator de risco, possivelmente genético, ligado ao sexo. Possíveis artefatos, decorrentes de um super-ajustamento neste banco, deveriam também ser levados em consideração, porquanto o efeito da duração do diabetes na análise bruta (quadro 15) evidenciou um padrão similar ao das demais composições.

À parte estas considerações observa-se que os OR nas categorias de duração apresentaram magnitude elevada, principalmente na categoria ">10 anos" (OR= 2,9), reforçando o pressuposto de que o efeito do diabetes sobre a doença isquêmica do coração pode ser melhor visualizado através dos estratos de sua duração.

Na composição H123, a persistência de um gradiente dose resposta para as variáveis no. de cigarros consumidos/dia, duração da hipercolesterolemia e da hipertensão arterial sistêmica reforçam a consistência de tais efeitos sobre a doença isquêmica do coração.

O aparecimento de efeitos dose resposta para a as variáveis duração da hipertensão arterial e no. de cigarros consumidos/dia foi também reportado por outros autores (He⁶⁵, Nayak¹²⁴, Ramsdale¹³⁵, Puchmayer¹³² e Stefanov¹⁶⁴), não se tendo encontrado, nas publicações dos últimos dez anos, trabalhos que relacionassem o efeito da duração da hipercolesterolemia com a doença isquêmica do coração.

5.4.5. Composição M123 (sexo feminino)

Os resultados da análise multivariada não condicional para o sexo feminino encontram-se nos quadros 87 a 100.

De todas as composições de banco de dados utilizadas no estudo esta foi a mais prejudicada pelo reduzido tamanho da amostra, e, principalmente, pela grande dispersão de indivíduos gerada pela estratificação das variáveis por categorias de duração. Embora as estimativas devam ser interpretadas com cautela, observa-se uma reprodução dos resultados em relação às demais composições.

Os OR de duração do diabetes mantiveram a mesma tendência, persistindo um efeito de proteção na categoria intermediária de duração. Deve-se destacar que, embora tais efeitos sejam instáveis, o padrão de relacionamento com a variável resposta foi mantido, indicando, além de consistência dos resultados, consistência de informações acerca das exposições, refletida através das diversas formas de combinações de casos e controles para a avaliação desses efeitos.

As variáveis "idade de início da menopausa" e "duração da menopausa" foram excluídas dos modelos finais (quadros 94 e 96, respectivamente), por não apresentarem significância estatística. Ao contrário do diabetes, a estratificação da variável menopausa por categorias de duração ou por idade de início da condição não revelou nenhum impacto sobre a variável resposta, o que pode ser observado através da magnitude de seus OR $\cong 1$ (quadros 93 e 95). Ao mesmo tempo, estes achados evidenciam que os efeitos subjacentes a estas categorias não confundiram a relação diabetes x DIC.

Nesta composição, a variável cujos OR indicaram um gradiente linear com a DIC foi a "duração da hipertensão arterial". A diminuição em quase metade da magnitude do OR na última categoria de duração da hipercolesterolemia "> 3 anos", gerou um desvio na tendência desta condição. Este achado, apenas evidenciado nesta e na composição C12 (controles de vizinhança), pode ter sido decorrente de falhas de informação, sobre a condição, entre os controles de vizinhança do sexo feminino.

As limitações oriundas do reduzido tamanho da amostra passível de ser obtido para esta composição (n=286) impõem evidentemente a replicação deste estudo, onde a associação principal (diabetes x DIC) no sexo feminino possa ser analisada de forma mais adequada. Entretanto, de modo geral, os resultados desta composição não se afastaram daqueles obtidos nas demais composições deste estudo e nem dos obtidos por outros autores no que diz respeito às variáveis específicas para o sexo feminino.

6. Considerações Finais

6. Considerações finais

Os resultados do estudo permitiram identificar que o diabetes mellitus é um fator de risco independente para a doença isquêmica do coração.

Tal achado ficou evidente ao se estudar esta associação em uma base populacional primária (casos + controles de vizinhança) onde foi possível identificar que, mesmo após submetido ao ajuste para potentes fatores de risco, o diabetes manteve, de per si, uma influência sobre o risco de DIC.

Ficou demonstrado que a presença de controles hospitalares, em determinadas composições do estudo, impediu a visualização de tal efeito, indicando que a probabilidade de hospitalização decorrente de uma dada exposição (viés de Berkson) pode ser diferencial entre casos e controles, dependendo do tipo de variável considerada e das características das unidades do hospital de onde são selecionados os controles.

O achado consistente de um possível efeito de proteção na categoria intermediária de duração do diabetes ($>5 \leq 10$ anos) conduziu à hipótese de que tal efeito pode ter sido decorrente de melhores condições de controle metabólico da doença no período. Por outro lado, tal achado poderia estar refletindo o efeito a médio prazo do tratamento da doença em uma fase mais precoce. Tais considerações, entretanto, merecem consolidação através de estudos especificamente planejados e onde se possam dispor de informações mais rigorosas relativas aos indicadores de controle metabólico ou ao tratamento do diabetes.

Embora considerando-se as limitações do estudo, a estratificação da variável diabetes por categorias de duração permitiu melhor avaliação do seu impacto sobre a doença isquêmica do coração, fato que parece consubstanciado frente à detecção, nas diversas composições do estudo, de elevada magnitude para os "odds ratios" da categoria que representou o intervalo de duração máximo da doença (>10 anos).

Os resultados do estudo permitiram também visualizar um efeito independente para as variáveis hipertensão arterial, hipercolesterolemia, hábito de fumar e antecedentes familiares de cardiopatia, configurando a existência de um contexto multifatorial no desenvolvimento da doença isquêmica do coração. O achado consistente de um gradiente linear para as variáveis "duração da hipertensão arterial" e "no. de cigarros consumidos/dia" evidenciou o efeito cumulativo de tais exposições sobre a doença isquêmica do coração.

No âmbito da Saúde Pública, os resultados do estudo implicam em algumas recomendações:

a) Implementação de programas de atenção primária visando ações simultâneas de controle a estas exposições, devendo-se considerar, em programas de gerenciamento do diabetes, a obtenção de um adequado controle metabólico.

b) Direcionamento de tais programas à população de ambos os sexos, em virtude da equivalência dos efeitos destas exposições nestes dois estratos populacionais.

c) Desenvolvimento de programas de capacitação profissional para o gerenciamento de ações preventivas relacionadas com a Saúde do Adulto.

d) Desenvolvimento de programas educativos, veiculados pelos meios de comunicação, visando conscientizar a população quanto aos efeitos deletérios destes fatores de risco.

e) Realização de estudos longitudinais que permitam avaliar o impacto de tais medidas de intervenção sobre a prevalência de DIC.

Entende-se que o controle simultâneo destes fatores de risco deva propiciar uma queda significativa dos indicadores de morbidade por doença isquêmica do coração, servindo de contra-marcha aos patamares esperados a partir de um envelhecimento populacional progressivo e decorrente do atual estágio da transição demográfica que caracteriza as sociedades em desenvolvimento.

7. Referências Bibliográficas

-
- ¹ABRAMSON, J.H. Classification of epidemiologic research. J. Clin Epidemiol., 42 (9): 819-20, 1989
- ²ALEGRÍA, E. et al. Cardiopatía isquémica en la mujer. Rev. Esp. Cardiol., 44 (8): 500-10, 1991.
- ³ARMITAGE, P. & BERRY, G. Statistical methods in medical research, Oxford, Ed. Blackwell Scientific Publications, 1987.
- ⁴ASSMANN, G. & SCHULTE, H. Role of triglycerides in coronary heart disease: Lessons from Prospective Cardiovascular Munster Study. Am. J. Cardiol., 70 (19): 10-3, 1992.
- ⁵BANCO INTERAMERICANO DE DESENVOLVIMENTO. Fundo Fiduciário de Progreso Social na América Latina: Oitavo Relatório Anual, 1968. Apud: Mata, M.et al. Migrações internas no Brasil: aspectos econômicos e demográficos.Rio de Janeiro. 1973. p.28.
- ⁶BARKER, D.J.P. Fetal origins of coronary heart disease. Br. Heart J., 69: 195-6, 1993.
- ⁷BEARD, C.M. et al. The Rochester Coronary Heart Disease Project: effect of cigarette smoking, hypertension, diabetes and steroidal estrogen use on coronary heart disease among 40- to 59-year-old women, 1960 through 1982. Mayo Clin. Proc., 64: 1471-80, 1989.
- ⁸BENNET, P.H. & KNOWLER, W.C. Early detection and intervention in Diabetes Mellitus.Is it effective? J. Chron. Dis., 37: 653-66, 1984.
- ⁹BHURIPANYO, P. et al. Vascular complications in non- insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) in Srinagarind Hospital, Khon Kaen. J. Med. Assoc.Thai., 75 (10): 570-7, 1992.
- ¹⁰BRAY, G.A. Obesity: basic considerations and clinical approaches. DM, Chicago, 35 (7): 1989.

-
- ¹¹**BRESLOW, N.E. & DAY, N.E.** Statistical methods in cancer research, Lyon, Int. Ag. Res. Cancer, 1980. v. 1. (IARC Scientific Publication, 32)
- ¹²**BULL, S.B.** Sample size and power determination for a binary outcome and an ordinal exposure when logistic regression analysis is planned. Am. J. Epidemiol., **137** (6): 676-84, 1993.
- ¹³**BUNDO, V.M. et al.** Macroangiopatía en 297 pacientes diabéticos tipo II: prevalencia y factores de riesgo. Aten. Primaria, **6**: 32-6, 1989.
- ¹⁴**BURCHFIEL, C.M. et al.** Association of diabetes mellitus with coronary atherosclerosis and myocardial lesions. Am. J. Epidemiol., **137** (12): 1328-40, 1993.
- ¹⁵**BURKE, G.L. et al.** Relation of risk factor levels in young adulthood to parental history of disease. The CARDIA study. Circulation, **84** (3): 1176-87, 1991.
- ¹⁶**BURNAND, B. & FEINSTEIN, A.R.** The role of diagnostic inconsistency in changing rates of occurrence for coronary heart disease. J.Clin. Epidemiol., **45** (9): 929-40, 1992.
- ¹⁷**CAMPOS-FILHO, N.; FRANCO, E.L.** MULTLR-A microcomputer program for multiple logistic regression by unconditional and conditional maximum likelihood methods. Am. J. Epidemiol., **129** (2): 439-44, 1989.
- ¹⁸**CASEY, V.A. et al.** Long-term memory of body weight and past weight satisfaction: a longitudinal follow-up study. Am. J. Clin. Nutr., **53**: 1493-8, 1991.
- ¹⁹**CHUN, B.Y.; DOBSON, A.J.; HELLER, R.F.** Smoking and incidence of coronary heart disease in an Australian population. Med. J. Aust., **159**: 508-12, 1993.
- ²⁰**COHEN, M.P. et al.** High prevalence of diabetes in young-adult ethiopian immigrants to Israel. Diabetes, **37**: 824-8, 1988.

-
- ²¹**COLDITZ, G.A. et al.** A prospective study of parental history of myocardial infarction and coronary heart disease in women. Am. J. Epidemiol., **123** (1): 48-58, 1986.
- ²²**COLDITZ, G.A. et al.** Menopause and the risk of coronary heart disease in women. N. Engl. J. Med., **316** (18): 1105-10, 1987.
- ²³**COLWEL, J.A. & HALUSHKA, P.V.** Platelet function in diabetes mellitus. Br. J. Haematol., **44**: 521-6, 1980.
- ²⁴**COLWEL, J.A. et al.** Platelet function in diabetes mellitus. Med. Clin. North Am., **62**: 753-66, 1978.
- ²⁵**CONCATO, J.; FEINSTEIN, A.R.; HOLFORD, T.R.** The risk of determining risk with multivariable models. Ann. Intern. Med., **118**: 201-10, 1993.
- ²⁶**CONNOR, E.B. & WINGARD, D.L.** Sex differential in ischaemic heart disease mortality in diabetics: a prospective population- based study. Am. J. Epidemiol., **118**: 489-96, 1983.
- ²⁷**CONNOR, E.B.** Epidemiology, obesity and non-insulin-dependent diabetes mellitus. Epidemiol. Rev., **11**: 172-81, 1989.
- ²⁸**CROFT, P. & HANNAFORD, P.C.** Risk factors for acute myocardial infarction in women. Evidence from the Royal College of General Practitioners Oral Contraception Study. Br. Med. J., **298**: 165-8, 1989.
- ²⁹**DEAN, J. et al.** Epiinfo-computer programs for Epidemiology. Atlanta, Division of Surveillance and Epidemiologic Studies, Epidemiology Programs Office, Center for Disease Control, 1990.
- ³⁰**DIABETES DRAFTING GROUP** Prevalence of small vessel and large vessel disease in diabetic patients from 14 centres. Diabetologia, **28**: 615-40, 1985.

- ³¹**DONAHUE, R.P. et al.** The influence of sex and diabetes mellitus on survival following acute myocardial infarction: a community-wide perspective. J. Clin Epidemiol., **46** (3): 245-52, 1993.
- ³²**DYBDAHL, H. & LEDET, T.** Diabetic macroangiopathy. Quantitative histopathological studies of the extramural coronary arteries from type II (non-insulin-dependent) diabetic patients. Diabetologia, **30** (11): 882-6, 1987.
- ³³**EAKER, E.D. et al.** Cardiovascular disease in women. Circulation, **88** (4): 1999-2009, 1993.
- ³⁴**FEINSTEIN, A.R.; WALTER, S.D.; HORWITZ, R.I.** An analysis of Berkson's bias in case-control studies. J. Chron. Dis., **39** (7): 495-504, 1986.
- ³⁵**FEINSTEIN, A.R.** Directionality and scientific inference. J. Clin Epidemiol., **42** (9): 829-33, 1989.
- ³⁶**FEINSTEIN, A.R.** Directionality in epidemiologic research. J. Clin. Epidemiol., **41** (8): 705-7, 1988.
- ³⁷**FELIG, P. et al.** Endocrinology and Metabolism, New York, Ed. Mc Graw Hill Book Company, 1987.
- ³⁸**FERRANNINI et al.** Insulin resistance in essential hypertension. N. Engl J. Med., **317**: 350-7, 1987.
- ³⁹**FESKENS, E.J.M. & KROMHOUT, D.** Cardiovascular risk factors and the 25-year incidence of diabetes mellitus in middle- aged men. Am. J. Epidemiol., **130** (6): 1101-8, 1989.
- ⁴⁰**FESKENS, E.J.M. & KROMHOUT, D.** Glucose tolerance and the risk of cardiovascular diseases: the Zutphen study. J. Clin Epidemiol., **45** (11): 1327-34, 1992.

-
- ⁴¹**FLANDERS, W.D.; BOYLE, C.A.; BORING, J.R.** Bias associated with differential hospitalization rates in incident case-control studies. J. Clin. Epidemiol., **42** (5): 395-401, 1989.
- ⁴²**FONTBONNE, A.** Cardiovascular complications of non-insulin-dependent diabetes. The difficult search for causality. Circulation, **88**: 1952-53, 1993.
- ⁴³**FORBES, W.F. & THOMPSON, M.E.** Age-related diseases and normal aging: the nature of the relationship. J. Clin. Epidemiol., **43** (2): 191-3, 1990.
- ⁴⁴**FOX HOLDINGS INC.** FOXPRO vs. 2.0. C./S. Pat.Pend. American Edition, 1991.
- ⁴⁵**FRASER, G.E. et al.** Effects of traditional coronary risk factors on rates of incident coronary events in a low risk population. The Adventist Health Study. Circulation, **86** (2): 406-13, 1992.
- ⁴⁶**FRENCH, J. K. et al.** Association of angiographically detected coronary artery disease with low levels of high-density lipoprotein cholesterol and systemic hypertension. Am. J. Cardiol., **71** (7): 505-10, 1993.
- ⁴⁷**FULLER, J.H.** Coronary heart disease risk and impaired glucose tolerance. The Whitehall Study. Lancet, **1** (2): 1373-6, 1980.
- ⁴⁸**FULLER, J.H. et al.** Mortality from coronary heart disease and stroke in relation to degree of glycaemia: the Whitehall study. Br. Med. J., **287** (1): 867-70, 1983.
- ⁴⁹**GARK, R.; MADANS, J.H.; KLEINMAN, J.C.** Regional variation in ischemic heart disease incidence. J. Clin. Epidemiol., **45** (2): 149-56, 1992.
- ⁵⁰**GOLDMAN, L. & COOK, F.** The decline in ischemic heart disease mortality rates. An analysis of the comparative effects of medical interventions and changes in lifestyle. Ann. Intern. Med., **101**: 825-36, 1984.

-
- ⁵¹**GOLDSTEIN, M.R.** Cholesterol inhibition, cancer and coronary heart disease. Lancet, 340: 127-8, 1992.
- ⁵²**GORDON, T. et al.** Menopause and coronary heart disease. The Framingham study. Ann.Intern. Med., 89 (2): 157-61, 1978.
- ⁵³**GRADMAN, A.H.** Hipertension and ischemia: Evolving concepts. JACC, 19 (4): 816-7, 1992.
- ⁵⁴**GREENLAND, S. & MORGENTERN, H.** Classification schemes for epidemiologic research designs. J. Clin. Epidemiol., 41 (8): 715-6, 1988.
- ⁵⁵**GREENLAND, S.** Modeling and variable selection in epidemiologic analysis. Am. J. Public Health, 79 (3): 340-9, 1989.
- ⁵⁶**GREENLAND, S. & MORGENTERN, H.** What is directionality ? J. Clin Epidemiol., 42 (9): 821-24, 1989.
- ⁵⁷**GRUNDY, S.M. & BARNETT, J.P.** Metabolic and health complications of obesity. DM, Chicago, 36 (12), 1990.
- ⁵⁸**GRUNDY, S.M. et al.** Coronary heart disease in high-risk populations: lessons from Finland. Eur. Heart J., 11 (5): 462-71, 1990.
- ⁵⁹**HAFFNER, S.M. et al.** Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetics individuals. Does the clock for coronary heart disease start thiking before the onset of clinical diabetes? JAMA, 263 (21): 2893-8, 1990.
- ⁶⁰**HAFFNER, S.M. et al.** Is there an ethnic difference in the effects of risk factors for diabetic retinopathy ? Ann. Epidemiol., 3 (1): 2-8, 1993.

- ⁶¹**HAMMAR, N.; AHLBOM, A.; THEORELL, T.** Geographical differences in myocardial infarction incidence in eight Swedish Counties, 1976-1981. Epidemiology, **3** (4): 348-55, 1992
- ⁶²**HARRIS, M.I.** Hypercholesterolemia in diabetes and glucose intolerance in the U.S. population. Diabetes Care, **14** (5): 366-74, 1991.
- ⁶³**HARROWER, A.D.B.** Prevalence and progression of hypertension in NIDDM and its relationship to IHD and diabetic complications. J. Hum. Hipertens., **5**: 463-6, 1991.
- ⁶⁴**HAUTHORNE, V.M. & COWIE, C.** Some thoughts on early detection and intervention in diabetes mellitus. J. Chron. Dis., **37**: 667-9, 1984.
- ⁶⁵**HE, Y.** Hypertension and angiographically defined coronary heart disease. Chung. Hua. Liu. Hsing. Ping. Hsueh. Tsa. Chih., **10** (5): 282-6, 1989.
- ⁶⁶**HELIOVAARA, M. et al.** Reliability and validity of interview data on chronic diseases. The Mini-Finland Health Survey. J. Clin. Epidemiol., **46** (2): 181-91, 1993.
- ⁶⁷**HENNEKENS, C.H. & BURING, J.E.** Epidemiology in Medicine, Boston, Ed. Little Brown and Company, 1987.
- ⁶⁸**HEYDEN, S. et al.** Sex differences in coronary mortality among diabetics in Evans County, Georgia. J. Chron. Dis., **33**: 265-73, 1980.
- ⁶⁹**HOSMER, D.W. & LEMESHOW, S.** Applied logistic regression, New York, Ed. John Wiley & Sons, 1989.
- ⁷⁰**HOUSTON, M.C.** The management of hypertension and associated risk factors for the prevention of long-term cardiac complications. J. Cardiovasc. Pharmacol., **21** (Suppl 2): S2-S13, 1993.

- ⁷¹**HU, Y.H. et al.** Coronary heart disease and diabetic retinopathy in newly diagnosed diabetes in Da Qing, China: The Da Qing IGT and Diabetes Study. Acta Diabetol., **28**: 169-73, 1991.
- ⁷²**HUBERT, H.B. et al.** Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: A 26 year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. Circulation, **83**: 968-77, 1983.
- ⁷³**INCLIN MULTICENTRE COLLABORATIVE GROUP.** Risk factors for cardiovascular disease in the developing world. A Multicentre Collaborative Study in the International Clinical Epidemiology Network (INCLIN). J. Clin. Epidemiol., **45** (8): 841-7, 1992.
- ⁷⁴**ISLES, C.** Prevention of coronary disease in women. Scott. Med. J., **38** (4): 103-6, 1993.
- ⁷⁵**JAFFE, E.A.** Endothelial cells and biology of factor VIII. N. Engl. J. Med., **296**: 377-83, 1977.
- ⁷⁶**JARRET, R.J. & SHIPLEY, M.J.** Type II (non- insulin- dependent) diabetes mellitus and cardiovascular disease-putative association via common antecedents: further evidence from the Whitehall study. Diabetologia, **31**: 737-40, 1988.
- ⁷⁷**JATENE, A.D. et al.** Assistência à Saúde na Região Metropolitana de São Paulo, Brasil. Trabalho apresentado à Reunião Regional OPS/OMS sobre Desenvolvimento de Serviços de Saúde nas Grandes Cidades da América Latina, Washington, D.C., 16-20 Novembro, 1981.
- ⁷⁸**JOHN, L. et al.** Comparison of cardiovascular risk factors in type II (non-insulin-dependent) diabetics with and without coronary heart disease. J. Assoc. Physicians India, **41** (2): 84-7, 1993.
- ⁷⁹**KANNEL, W.B. & Mc GEE, D.L.** Diabetes and cardiovascular disease- the Framingham study. J. Am. Med. Assoc., **241**: 2035-8, 1979.

- ⁸⁰KANNEL, W.B. & Mc GEE, D.L. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. Circulation, 59: 8-13, 1979.
- ⁸¹KANNEL, W.B. Hipertension as a risk factor for cardiac events. Epidemiologic results of long-term studies. J. Cardiovasc. Pharmacol., 21 (Supl 2): S27-S37, 1993.
- ⁸²KANNEL, W.B. Lipids, diabetes and coronary heart disease: insights from Framingham study. Am. Heart J., 110: 1100-7, 1985.
- ⁸³KANNEL, W.B. Office assessment of coronary candidates and risk factor insights from the Framingham study. J. Hipertens., 9 (7): 13-9, 1991.
- ⁸⁴KATERNDAHL, D.A.; REALINI, J.P.; COHEN, P.A. Oral contraceptive use and cardiovascular disease. Is the relationship real or due to study bias? J. Fam. Pract., 35 (2): 147-57, 1992.
- ⁸⁵KATSIAMBROS, N. et al. Peripheral occlusive arterial disease in longstanding diabetes mellitus. A population study. Int. Angiol., 8 (1): 36-40, 1989.
- ⁸⁶KEEN, H. et al. The ten year follow-up of the Bedford survey (1962-1972): glucose tolerance and diabetes, Diabetologia, 22: 73-78, 1982.
- ⁸⁷KING, H. & ZIMMET, P. Trends in the prevalence and incidence of diabetes: non-insulin-dependent diabetes mellitus. Wld. Hlth. Statist. Quart., 41: 190-6, 1988.
- ⁸⁸KLEIN, R. et al. Glycosylated hemoglobin predicts the incidence and progression of diabetic retinopathy. JAMA, 260 (19): 2864-71, 1988.
- ⁸⁹KLEINBAUM, D.G.; KUPPER, L.L.; MORGENSTERN, H. Epidemiologic Research: principles and quantitative methods, London, Ed. Lifetime Learning, 1982.
- ⁹⁰KLEINBAUM, D.G.; KUPPER, L.L.; MULLER, K.E. Applied regression analysis and other multivariable methods, Boston, Ed. PWS-KENT Publishing Company, 1988.

- ⁹¹KLEINMAN, J.C. et al. Mortality among diabetics in a national sample. Am. J. Epidemiol., 128: 389-401, 1988.
- ⁹²KNAPP, R.G. et al. A comparison of the effects of cholesterol on CHD mortality in black and white women: Twenty-Eight years of follow-up in the Charleston Heart Study. J. Clin. Epidemiol., 45 (10): 1119-29, 1992.
- ⁹³KNUTSSON, A. Shift work and coronary heart disease. Scand. J. Soc. Med., (Suppl 44): 1-36, 1989.
- ⁹⁴KRAMER, M.S. & BOIVIN, J.F. Directionality, timing and sample selection in epidemiologic research design. J. Clin Epidemiol., 42 (9): 827-28, 1989.
- ⁹⁵KRAMER, M.S. & BOIVIN, J.F. The importance of directionality in epidemiologic research design. J. Clin Epidemiol., 41 (8): 717-18, 1988.
- ⁹⁶KRAMER, M.S. & BOIVIN, J.F. Toward an unconfounded classification of epidemiologic research design. J. Chron. Dis., 40 (7): 683-88, 1987.
- ⁹⁷LAAKSO, M. et al. Lipids and lipoproteins predicting coronary heart disease mortality and morbidity in patients with non-insulin-dependent diabetes. Circulation, 88 (4): 1421-30, 1993.
- ⁹⁸LAUER, R.M. A family history of risk factors and cardiovascular diseases. Circulation, 84 (3): 1445-6, 1991.
- ⁹⁹LAURENTI, R. & FONSECA, L.A.M. A evolução da mortalidade por doença isquêmica do coração no município de São Paulo de 1940 a 1973. Arq. Bras. Cardiol., 30: 351-5, 1977.
- ¹⁰⁰LAURENTI, R. et al. Mortalidade por diabetes mellitus no município de São Paulo, Brasil: evolução em um período de 79 anos:(1900- 1978) e análise de alguns aspectos sobre associação de causas. Rev. Saúde Pública., 16: 77-91, 1982.

- ¹⁰¹LAURENTI, R. O problema das doenças crônicas e degenerativas e dos acidentes nas áreas urbanizadas da América Latina. Rev. Saúde Pública, 9: 39-48, 1975.
- ¹⁰²LOLIO, 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: 153-6, 1986.
- ¹⁰³LOLIO, C.A. et al. Decline in cardiovascular disease mortality in the city of São Paulo, Brazil, 1970 to 1983. Rev. Saúde Pública, 20: 454-64, 1986.
- ¹⁰⁴LOLIO, C.A. et al. Importância da aterosclerose como causa de morte no Estado de São Paulo. Arq. Bras. Cardiol., 51: 437-39, 1988.
- ¹⁰⁵LOTUFO, P.A. & LOLIO, C.A. Redução da mortalidade por doença cardiovascular em São Paulo. In: I Congresso Brasileiro de Epidemiologia, Campinas, 1990. Resumos (no.97) ABRASCO, São Paulo, 1990.
- ¹⁰⁶MALERBI, D.A. & FRANCO, L.J. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 years. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. Diabetes Care, 15 (11): 1509-16, 1992.
- ¹⁰⁷MANSON, J.E. et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. N. Engl. J. Med., 322: 882-9, 1990.
- ¹⁰⁸MANTEL, N. & HAENSZEL, W. Statistical aspects of analysis of data from retrospective studies of disease. J.Natl. Cancer Inst., 22: 719-48, 1959.
- ¹⁰⁹MASER, R.E. et al. Pittsburgh epidemiology of diabetes complications study-V. Arterioscler-Thromb., 11 (4): 958-65, 1991.
- ¹¹⁰Mc GEE, D.; REED, D.; YANO, K. The results of logistic analysis when the variables are highly correlated: an empirical example using diet and CHD incidence. J. Chron. Dis., 37: 713-9, 1984.

-
- ¹¹¹**Mc NAMARA, J.J. et al.** Coronary artery disease in combat casualties in Vietnam. JAMA, 216: (7): 1185-7, 1971.
- ¹¹²**MICHAELIS, D. et al.** Prevalence and incidence trends of non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) in the population of G.D.R. Dtsch. Z. Verdan Stoffwechselkr, 47: 301-10, 1987.
- ¹¹³**MIDGETTE, A.S.; BARON, J.A.; ROHAN, T.E.** Do cigarette smokers have diets that increase their risks of coronary heart disease and cancer? Am. J. Epidemiol., 137 (5): 521-9, 1993.
- ¹¹⁴**MIETTINEN, O.S. & COOK, E.F.** Confounding: essence and detection. Am. J. Epidemiol., 114 (4): 593-603, 1981.
- ¹¹⁵**MIETTINEN, O.S.** Directionality in epidemiologic research. J.Clin. Epidemiol., 42 (9): 825-26, 1989.
- ¹¹⁶**MIETTINEN, O.S.** Matching and design efficiency in retrospective studies. Am. J. Epidemiol., 91 (2): 111-8, 1970.
- ¹¹⁷**MIETTINEN, O.S.** Striving to decofound the fundamentals of epidemiologic study design. J. Clin. Epidemiol., 41 (8): 709-13, 1988.
- ¹¹⁸**MIETTINEN, O.S.** The concept of secondary base. J. Clin. Epidemiol., 43 (9): 1017-20, 1990.
- ¹¹⁹**MIETTINEN, O.S.** Theoretical Epidemiology. Principles of occurrence research in Medicine, New York, Ed. John Wiley & Sons, 1985.
- ¹²⁰**MINISTÉRIO DA SAÚDE.** Estatísticas de mortalidade: Brasil, 1980. Brasília, Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 1983.
- ¹²¹**MORGENSTERN, H.** Uses of ecologic analysis in Epidemiologic research. Am. J. Public Health, 72: 1336-44, 1982.

- ¹²²MORRISH, N.J. et al. Incidence of macrovascular disease in diabetes mellitus: the London cohort of the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetics. Diabetologia, 34: 584-9, 1991.
- ¹²³MUST, A.; WILLETT, W.C.; DIETZ, W.H. Remote recall of childhood height, weight and body build by elderly subjects. Am J.Epidemiol., 138 (1): 56-64, 1993.
- ¹²⁴NAYAK, K.C. et al. Treadmill exercise testing in asymptomatic chronic smokers to detect latent coronary heart disease. Indian Heart J., 41 (1): 62-5, 1989.
- ¹²⁵NELSON, R.G. et al. Low incidence of fatal coronary heart disease in Pima indians despite high prevalence of non-insulin-dependent diabetes. Circulation, 81 (3): 987-95, 1990.
- ¹²⁶ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE-O.M.S. Manual da Classificação Estatística Internacional de Doenças, Lesões e Causas de Óbito. Centro da O.M.S. para Classificação de Doenças em Português. São Paulo, 1980.
- ¹²⁷PAISEY, R.B. et al. Association of differing dietary, metabolic and clinical risk factors with macrovascular complications of diabetes: a prevalence study of 503 Mexican type II diabetic subjects. Diabetes Care, 7 (5): 421-7, 1984.
- ¹²⁸PALMER, J.R.; ROSENBERG, L.; SHAPIRO, S. Reproductive factors and risk of myocardial infarction. Am. J. Epidemiol., 136 (4): 408-16, 1992.
- ¹²⁹PAN, W.H. et al. Relationship of clinical diabetes and asymptomatic hyperglycaemia to risk of coronary heart disease mortality in men and women. Am J. Epidemiol., 123: 504-16, 1986.
- ¹³⁰PETERSDORF, R.G. et al. Harrison's principals of internal medicine, New York, Ed. Mc Graw Hill Book Company, 1983.
- ¹³¹POOLE, C. "Would" vs "Should" in the definition of secondary study base. J. Clin Epidemiol., 43 (9): 1016-17, 1990.

- ¹³²PUCHMAYER, V. Smoking as a risk factor for the development of arterial occlusive disease. Acta Univ. Carol., 105: 1-134, 1984.
- ¹³³PYORALA, K. Diabetes and coronary heart disease. Acta Endocrinol., 110: (Suppl 272): 11-9, 1985.
- ¹³⁴RAMPEY, A.H. et al. The effect of using different reference dates for control exposure measurement on relative risk estimates in a case-control study. J. Clin. Epidemiol., 46 (5): 431-4, 1993.
- ¹³⁵RAMSDALE, D.R. et al. Smoking and coronary artery disease assessed by routine coronary arteriography. Br. Med. J., 290: 197-200, 1985.
- ¹³⁶RATHMANN, W. et al. Association of elevated serum uric acid with coronary heart disease in diabetes mellitus. Diabete-Metab., 19: 159-66, 1993.
- ¹³⁷REAVEN, G.M. & HOFFMAN, B.B. A role for insulin in the aetiology and course of hypertension? Lancet, 2: 435-37, 1987.
- ¹³⁸REAVEN, G.M. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes, 37: 1595-1607, 1988.
- ¹³⁹REGO, R.A. et al. Fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis: inquérito domiciliar no município de São Paulo, Brasil: metodologia e resultados preliminares. Rev. Saúde Pública, 24: 277-85, 1990.
- ¹⁴⁰RIBEIRO, M.B.D. et al. Hypertension and economic activities in São Paulo, Brazil: Hypertension, 3 (Suppl. 2): 233-7, 1981.
- ¹⁴¹RIBEIRO, M.B.D. Hypertension among female workers in São Paulo, Brazil: predictors and joint effects. Hipertension, 5 (Suppl.5): 144-8, 1983.

- ¹⁴²ROBBINS, D.C & HOWARD, B.V. Lipoprotein (a) and diabetes. Diabetes Care, 14 (40): 347-9, 1991.
- ¹⁴³RONCARI, D.A.K. Obesity and coronary heart disease. Can. Med. Assoc. J., 146 (4): 525, 1992.
- ¹⁴⁴ROSE, G.A. et al. Cardiovascular survey methods. Geneva, World Health Organization, 1982. (37p)
- ¹⁴⁵ROSENBERG, L. et al. Oral contraceptive use in relation to nonfatal myocardial infarction. Am. J. Epidemiol., 111 (1): 59-66, 1980.
- ¹⁴⁶ROTHENBERG, R.B. & KOPLAN, J.P. Chronic disease in the 1990s. Annu. Rev. Public Health, 11: 267-96, 1990.
- ¹⁴⁷ROTHMAN, K. Causes. Am. J. Epidemiol., 104 (6): 587-92, 1976.
- ¹⁴⁸ROTHMAN, K.J. Modern Epidemiology. Boston, Ed. Little Brown Company, 1986.
- ¹⁴⁹SALONEN, J.T. Non-insulin-dependent diabetes mellitus and ischaemic heart disease-Related but now ? Br. Med. J., 298: 1050-1, 1989.
- ¹⁵⁰SAMUELSSON, O. et al. The role of diabetes mellitus and hypertriglyceridaemia as coronary risk factors in treated hypertension: 15 years of follow-up of antihypertensive treatment in middle-aged men in Primary Prevention Trial in Goteborg, Sweden. J. Intern. Med., 235:217-27, 1994.
- ¹⁵¹SCHLESSELMAN, J.J. Case control studies - design, conduct and analysis, New York, Ed. Oxford University Press, 1982.
- ¹⁵²SHEN, D.C. et al. Resistance to insulin-stimulated-glucose uptake in patients with hypertension. J. Clin. Endocrinol. Metab., 66: 580-3, 1988.

-
- ¹⁵³SHUSTER, J.J. & COOK, B. Hospital or population controls: a discussion. J. Chron. Dis., 36 (4): 315-6, 1983.
- ¹⁵⁴SIEMIATYCKI, J. & THOMAS, D.C. Biological models and statistical interactions: an example from multistage carcinogenesis. Int. J. Epidemiol., 10 (4): 383-7, 1981.
- ¹⁵⁵SIMONS, L.A. Triglyceride levels and the risk of coronary heart disease: A view from Australia. Am. J. Cardiol., 70 (19): 14-8, 1992.
- ¹⁵⁶SINNET, P. & WHITE, M. Lifestyle health and disease: a comparison between Papua New Guinea and Australia. Med. J. Aust., 1: 1-5, 1978.
- ¹⁵⁷SMITH, G.D. & PHILLIPS, A. Declaring independence: why we should be cautious. J. Epidemiol. Community Health, 44 (4): 257-8, 1990.
- ¹⁵⁸SOWERS, J.R. Is hypertension an insulin resistant state? Metabolic changes associated with hypertension and antihypertensive therapy. Am. Heart J., 122 (3): 932-5, 1991.
- ¹⁵⁹STAMLER, J. et al. Serum cholesterol. Doing the right thing. Circulation, 88 (4): 1954-60, 1993.
- ¹⁶⁰STAVRAKY, K.M. & CLARKE, E.A. Hospital or population controls? An unanswered question. J. Chron. Dis., 36 (4): 301-7, 1983.
- ¹⁶¹STEBBENS, W.E. The epidemiological relationship of hypercholesterolemia, hypertension, diabetes and obesity to coronary heart disease and atherogenesis. J. Clin. Epidemiol., 43 (8): 733-41, 1990.
- ¹⁶²STEBBENS, W.E. The quality of epidemiological data in coronary heart disease and atherosclerosis. J. Clin. Epidemiol., 46 (12): 1337-46, 1993.
- ¹⁶³STEIN, Y.; HARATS, D.; STEIN, O. Why is smoking a major risk factor for coronary heart disease in hyperlipidemic subjects? Ann. N. Y. Acad. Sci., 8: 66-71, 1993.

- ¹⁶⁴STEVANOV, G. et al. Hypertension incidence and its reflection in vascular and organic lesions in 9014 autopsies of subjects over 14 years of age. Vutr. Boles., 20 (1): 54-60, 1981.
- ¹⁶⁵STOUT, R.W. Diabetes, atherosclerosis and aging. Diabetes Care, 13 (Suppl. 2): 20-3, 1990.
- ¹⁶⁶SUGIISHI, M. & TAKATSU, F. Cigarette smoking is a major risk factor for coronary spasm. Circulation, 87 (1): 76-9, 1993.
- ¹⁶⁷SUSSER, M. Causal thinking in the health sciences. Concepts and strategies in epidemiology, New York, Ed. Oxford University Press, 1973.
- ¹⁶⁸SUSSER, M. What is a cause and how do we know one? A grammar for pragmatic epidemiology. Am. J. Epidemiol., 133 (7): 635-48, 1991.
- ¹⁶⁹SWISLOCKI, A.L.M.; HOFFMAN, B.B.; REAVEN, G.M. Insulin resistance, glucose intolerance and hyperinsulinemia in patients with hypertension. Am. J. Hypertens., 2: 419-23, 1989.
- ¹⁷⁰THE EPIDEMIOLOGICAL TRANSITION. [Editorial] Lancet, 2: 670, 1977.
- ¹⁷¹THERRIEN, J.M. & LAVIE, C.J. Smoking and ischemic heart disease. Postgrad. Med., 91 (6): 74-6, 1992.
- ¹⁷²TREMBATH, R.C. et al. Deoxyribonucleic acid polymorphism of the apoprotein AI-CIII-AIV gene cluster and coronary heart disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Br.Med. J., 294: 1577-8, 1987.
- ¹⁷³TUOMILEHTO, J. et al. The prevalence of coronary heart disease in the multi-ethnic and high diabetes prevalence population of Mauritius. J. Intern. Med., 233: 187-94, 1993.

- ¹⁷⁴UUSITUPA, M. et al. The relationship of cardiovascular risk factors to the prevalence of coronary heart disease in newly diagnosed type II (non-insulin dependent) diabetes. Diabetologia, 28: 653-9, 1985.
- ¹⁷⁵VAN STIPHOUT, W.A.H.J. et al. Do oral contraceptives increase blood pressure and serum total cholesterol in young women ?. Prev. Med., 19: 623-9, 1990.
- ¹⁷⁶VIINIKKA, L. Platelet function and thrombus in diabetes. Acta Endocrinol., 110 (S 272): 31-4, 1985.
- ¹⁷⁷VLAGINAC, H.; ILIC, M.; MARINKOVIC, J. Cardiovascular risk factors and prevalence of coronary heart disease in type II (non-insulin-dependent) diabetes. Eur. J. Epidemiol., 8 (6): 783-8, 1992.
- ¹⁷⁸WALCHOLDER, S. et al. Selection of controls in case-control studies. I-Principles. Am. J. Epidemiol., 135 (9): 1019-28, 1992.
- ¹⁷⁹WALCHOLDER, S. et al. Selection of controls in case-control studies II-Types of controls. Am J. Epidemiol., 135 (9): 1029-41, 1992.
- ¹⁸⁰WALCHOLDER, S. et al. Selection of controls in case-control studies. III-Design options. Am. J. Epidemiol., 135 (9): 1042-50, 1992.
- ¹⁸¹WALTER, S.D. Berkson's bias and its control in epidemiologic studies. J. Chron Dis. 33: 721-25, 1980.
- ¹⁸²WEINBERG, C.R. Toward a clearer definition of confounding. Am. J. Epidemiol., 137 (1): 1-8, 1993.
- ¹⁸³WEST, D.W. et al. Differences in risk estimations from a Hospital and a Population-based case-control study. Int. J. Epidemiol., 12 (2): 235-39, 1984.

-
- ¹⁸⁴WILLIAMS, E.L. et al. Changes in coronary heart disease risk factors in the 1980s: Evidence of a male-female crossover effect with age. Am. J. Epidemiol., 137 (10): 1056-67, 1993.
- ¹⁸⁵WOODS, K.L. et al. Diabetes Mellitus as a risk factor for acute myocardial infarction in Asians and Europeans. Br. Heart. J., 62 (2): 118-22, 1989.
- ¹⁸⁶YUDKIN, J.S. Hypertension and coronary artery disease in non-insulin-dependent diabetes. Cause or Effect ? J. Am. Soc. Nephrol., 3: S126-S134, 1992.
- ¹⁸⁷ZIMMET, P. Epidemiology of diabetes and its macrovascular manifestations in Pacific populations: the medical effects of social progress. Diabetes Care, 2: 144-53, 1979.
- ¹⁸⁸ZIMMET, P. et al. Obesity, hipertension, carbohydrates disorders and the risk of chronic diseases. Med. J. Aust., 145: 256-60, 1985.

Anexos

**Mapa-Composição C12 (Casos + Controles vizinhança).
Distribuição dos pares por subdistrito de residência.**

A1

QUESTIONÁRIO PARA DETECÇÃO DE EXPOSIÇÃO A FATORES DE RISCO PARA A DOENÇA
ISQUÊMICA DO CORAÇÃO. ESTUDO TIPO CASO - CONTROLE.

No. DE IDENTIFICAÇÃO _ _ _

PRONTUÁRIO (No.) _ _ _ _ _

1) PS

2) INT.

☐

DATA DA ENTREVISTA _/_/_

DATA DIAG. _/_/_

TEMPO EM "DIAS" ENTRE A DATA DO DIAGNÓSTICO E A DATA DA ENTREVISTA:

_ _ _

TIPO DE ENTREVISTA

1) CASO

2) CONTROLE

☐

SE CONTROLE, 1) VIZINHANÇA

2) HOSPITALAR

☐

SE CASO, DIAG. PRINCIPAL: (CID) _ _ _

DIAG. SECUNDÁRIOS: (CID) _ _ _

(CID) _ _ _

(CID) _ _ _

O DIAGNÓSTICO FOI FIRMADO COM BASE EM :

1) APENAS HISTÓRIA CLÍNICA

2) APENAS EXAMES COMPLEMENTARES

3) HISTÓRIA CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES

☐

QUANTAS VEZES O Sr. (a) PROCUROU O PS POR MOTIVO DE DOR NO PEITO NOS 30
DIAS QUE ANTECEDERAM A PROCURA AO INCOR RELATIVA AO MES (X) ?

_ _

E NO PERÍODO ANTERIOR A ESTES 30 DIAS ? _ _

QUANTAS VEZES POR MES ? _ _

SE CONTROLE, ALGUMA VEZ O MÉDICO FALOU QUE O Sr. (a) TEVE OU TEM PROBLEMAS COMO:

--INFARTO	1) SIM	2) NÃO	9) IGNORADO	☐
--ANGINA DO PEITO	1) SIM	2) NÃO	9) IGNORADO	☐
--OUTROS PROBLEMAS DO CORAÇÃO	1) SIM	2) NÃO	9) IGNORADO	☐

(PARA TODOS):

O Sr. (a) SABE DE ALGUÉM NA SUA FAMÍLIA COM ALGUM (s) DOS SEGUINTE PROBLEMAS?:

--INFARTO	1) SIM	2) NÃO	9) IGNORADO	☐
--ANGINA DO PEITO	1) SIM	2) NÃO	9) IGNORADO	☐
--OUTROS PROBLEMAS DO CORAÇÃO	1) SIM	2) NÃO	9) IGNORADO	☐

SE SIM, CITE 3 PESSOAS PARA OS SEGUINTE ÍTEMS :

--INFARTO	QUEM ?	_____	_____	_____
--ANGINA DO PEITO	QUEM ?	_____	_____	_____
--OUTROS PROBLEMAS DO CORAÇÃO	QUEM ?	_____	_____	_____

O Sr. (a) TEVE OU TEM OUTROS PROBLEMAS DE SAÚDE ?

1) SIM	2) NÃO	9) IGNORADO	☐
--------	--------	-------------	--------------------------

SE SIM, QUAIS ? _____

I- IDENTIFICAÇÃO:

NOME COMPLETO: _____

SEXO:	1) MASC	2) FEM	☐
-------	---------	--------	--------------------------

DATA DE NASCIMENTO : __/__/__ IDADE __ __ (ANOS COMPLETOS)

NATURALIDADE: _____

ENDEREÇO:

RUA _____ No. _____ AP. No _____

BAIRRO/SUBDIST _____ CEP _____

FONE _____

RESIDÊNCIA 1) REAL 2) TRANSITÓRIA ☐

SE REAL, TEMPO DE MORADIA: ____ (ANOS COMPLETOS)

OCUPAÇÃO ATUAL: _____ TEMPO (ANOS) _____

OCUPAÇÕES PREGRESSAS : 1) _____ TEMPO (ANOS) _____

2) _____ TEMPO (ANOS) _____

3) _____ TEMPO (ANOS) _____

4) _____ TEMPO (ANOS) _____

II-VARIÁVEL PRINCIPAL (DIABETES MELLITUS)

ALGUMA VEZ O MÉDICO FALOU QUE O Sr. (a) ERA DIABÉTICO ?

1) SIM 2) NÃO 9) IGNORADO ☐

O Sr. (a) FAZ ALGUM TRATAMENTO PARA DIABETES ?

1) SIM 2) NÃO ☐

SE SIM, QUAL ?

-- DIETA HIPOCALÓRICA PARA DIABETES 1) SIM 2) NÃO ☐-- ANTIDIABÉTICOS ORAIS 1) SIM 2) NÃO ☐-- INSULINA 1) SIM 2) NÃO ☐-- OUTROS 1) SIM 2) NÃO ☐

COM QUE IDADE COMEÇOU ? ____ (ANOS COMPLETOS)

COM INTERRUPÇÃO? 1) SIM 2) NÃO ☐

TEMPO EFETIVO DE TRATAMENTO : ____ (ANOS)

SE O Sr. (a) NÃO FAZ ATUALMENTE NENHUM DESTES TRATAMENTOS, ALGUMA VEZ JÁ FEZ?

1) SIM 2) NÃO ☐

SE SIM QUAL? -- DIETA HIPOCALÓRICA P/ DM 1) SIM 2) NÃO ☐

-- ANTIDIABÉTICOS ORAIS 1) SIM 2) NÃO ☐

-- INSULINA 1) SIM 2) NÃO ☐

-- OUTROS 1) SIM 2) NÃO ☐

COM QUE IDADE COMEÇOU? ____ (ANOS COMPLETOS)

COM QUE IDADE PAROU? ____ (ANOS COMPLETOS)

COM INTERRUPÇÃO? 1) SIM 2) NÃO ☐

TEMPO EFETIVO DE TRATAMENTO: ____ (ANOS)

O Sr. (a) SABE DE ALGUÉM NA SUA FAMÍLIA COM DIABETES ?

1) SIM 2) NÃO 9) IGNORADO ☐

SE SIM, QUEM ?

EM CASO DE INDICAÇÃO PARA O TESTE DE TOLERÂNCIA À GLICOSE ORAL :

GTTO - GLICEMIA 2 Hs. APÓS SOBRECARGA EM MG/DL ____

DIAGNÓSTICO : 1) NORMAL 2) DIABÉTICO 3) IGT ☐

DURAÇÃO DO DIABETES ____ (TEMPO EM ANOS)

III- VARIÁVEIS DE CONTROLE :

1) HÁBITO DE FUMAR:

O Sr. (a) FUMA ? 1) SIM 2) NÃO ☐

SE SIM, QUE TIPO DE FUMO ? ☐

1) CIGARRO
2) CACHIMBO
3) CHARUTO
4) OUTROS

COM QUE IDADE COMEÇOU ? ____ (ANOS COMPLETOS)

COM INTERRUPÇÃO ? 1) SIM 2) NÃO ☐

TEMPO EFETIVO DE FUMO: ____ (ANOS)

QUANTAS UNIDADES FUMA POR DIA ? ____

SE O Sr. (a) NÃO FUMA, ALGUMA VEZ JÁ FUMOU ?

1) SIM 2) NÃO ☐

SE SIM, QUE TIPO DE FUMO ?

- 1) CIGARRO
2) CACHIMBO
3) CHARUTO
4) OUTROS

☐

COM QUE IDADE COMEÇOU ? __ __ (ANOS COMPLETOS)

COM QUE IDADE PAROU ? __ __ (ANOS COMPLETOS)

COM INTERRUPTÃO ? 1) SIM 2) NÃO ☐

TEMPO EFETIVO DE FUMO: __ __ (ANOS)

QUANTAS UNIDADES FUMAVA POR DIA ? __ __

2) USO DE CONTRACEPTIVO ORAL:

A Sra. TOMA CONTRACEPTIVO ORAL ?

1) SIM 2) NÃO ☐

COM QUE IDADE COMEÇOU ? __ __ (ANOS COMPLETOS)

COM INTERRUPTÃO ? 1) SIM 2) NÃO ☐

TEMPO EFETIVO DE USO : __ __ (ANOS)

SE A Sra. NÃO TOMA CONTRACEPTIVO ORAL, ALGUMA VEZ JÁ TOMOU ?

1) SIM 2) NÃO ☐

COM QUE IDADE COMEÇOU ? __ __ (ANOS COMPLETOS)

COM QUE IDADE PAROU ? __ __ (ANOS COMPLETOS)

COM INTERRUPTÃO ? 1) SIM 2) NÃO ☐

TEMPO EFETIVO DE USO : __ __ (ANOS)

3) MENOPAUSA:

A SRA. JÁ ESTÁ NA MENOPAUSA ? 1) SIM 2) NÃO ☐

SE SIM, COM QUE IDADE ENTROU NA MENOPAUSA ? __ __ (AN.COMPL.)

4) OBESIDADE:

PESO ATUAL (Kg.) ____ ALTURA (Metros) ____

IMC (PESO ATUAL / ALTURA ²) ____

CLASSE DE RISCO ATUAL PARA O IMC (BRAY) : 1-ACEITÁVEL

2-BAIXO

3-MODERADO

4-ALTO

5-MUITO ALTO

☐

	PESO	IMC	CLASSE RISCO (BRAY)
1 ANO ATRÁS			
2 ANOS ATRÁS			
5 ANOS ATRÁS			
10 ANOS ATRÁS			

*** Após cálculo do IMC passado, usar os critérios propostos por BRAY para categorização da CLASSE DE RISCO.

5) COLESTEROL:

COLEST. ATUAL ____ LDL ____ HDL ____ LDL/HDL ____ TRIGL. ____

COLESTEROL TOTAL (MÉTODO) ____ VAL. NORMAL ____

LDL (MÉTODO) ____ VAL. NORMAL ____

HDL (MÉTODO) ____ VAL. NORMAL ____

TRIGLICERÍDEOS (MÉTODO) ____ VAL. NORMAL ____

ALGUMA VEZ O MÉDICO FALOU QUE O Sr. (a) TINHA PROBLEMAS DE COLESTEROL ?

1) SIM

2) NÃO

9) IGNORADO

☐

SE SIM, HÁ QUANTO TEMPO ? ____ (ANOS)

O Sr. (a) POSSUI CONSIGO ALGUM (s) DESTES EXAMES ?

1) SIM

2) NÃO

☐

SE SIM:

DATA	COLEST.TOTAL	LDL	HDL	LDL/HDL	TRIG.
------	--------------	-----	-----	---------	-------

__/__/__

__/__/__

__/__/__

COLESTEROL TOTAL MÉTODO _____ VAL. NORMAL _____

LDL MÉTODO _____ VAL. NORMAL _____

HDL MÉTODO _____ VAL. NORMAL _____

TRIGLICERÍDEOS MÉTODO _____ VAL. NORMAL _____

6) PRESSÃO ARTERIAL:

TOMAR 3 MEDIDAS CONSECUTIVAS DE PRESSÃO ARTERIAL

1a.MEDIDA PA (mm Hg) SISTÓLICA _____ DIASTÓLICA _____

2a.MEDIDA PA (mm Hg) SISTÓLICA _____ DIASTÓLICA _____

3a.MEDIDA PA (mm Hg) SISTÓLICA _____ DIASTÓLICA _____

PA SISTÓLICA (MÉDIA DAS 3 MEDIDAS) _____

PA DIASTÓLICA (MÉDIA DAS 3 MEDIDAS) _____

O Sr. SEGUE ATUALMENTE ALGUM TRATAMENTO PARA CONTROLAR A PRESSÃO ARTERIAL?

1) SIM 2) NÃO ☐SE SIM, QUAL ? -- DIETA HIPOSSÓDICA 1) SIM 2) NÃO ☐-- DIETA HIPOCALÓRICA 1) SIM 2) NÃO ☐-- DROGAS ANTIHIPERTENSIVAS 1) SIM 2) NÃO ☐-- OUTROS 1) SIM 2) NÃO ☐

IDADE EM QUE INICIOU : _____ (ANOS COMPLETOS)

COM INTERRUPÇÃO 1) SIM 2) NÃO ☐

TEMPO EFETIVO DE TRATAMENTO : _____ (ANOS)

SE ATUALMENTE O Sr. NÃO SEGUE, ALGUMA VEZ JÁ SEGUIU ALGUM TRATAMENTO PARA CONTROLAR A PRESSÃO ARTERIAL ?

SE JÁ SEGUIU, -- 1) SIM 2) NÃO ☐
 QUAL ? -- DIETA HIPOSSÓDICA 1) SIM 2) NÃO ☐
 -- DIETA HIPOCALÓRICA 1) SIM 2) NÃO ☐
 -- DROGAS ANTIHIPERTENSIVAS 1) SIM 2) NÃO ☐
 -- OUTROS 1) SIM 2) NÃO ☐

IDADE EM QUE INICIOU: __ __ (ANOS COMPLETOS)

IDADE EM QUE PAROU : __ __ (ANOS COMPLETOS)

COM INTERRUPTÃO ? 1) SIM 2) NÃO ☐

TEMPO EFETIVO DE TRATAMENTO : __ __ (ANOS)

DATA DO ECG: __/__/__

RESULTADO DO ECG _____

DATA DO CAT: __/__/__

RESULTADO DO CAT: _____

DATA DAS ENZIMAS: __/__/__

RESULTADO DAS ENZIMAS: MÉTODO VAL. NORMAL

TGO __ __ __

TGP __ __ __

CPK __ __ __

CKMB __ __ __

1) ID _____	2) PRONTIP _____	3) DATENTRE ____/____/____	4) DATDIAG ____/____/____	5) DISTANCIA _____	6) TIPENTRE _____	7) CASODP _____	8) CASODS1 _____
9) CASODS2 _____	10) CASODS3 _____	11) CASODTIR _____	12) TIPANGIN _____	13) CONTRMFI _____	14) CONTRMFA _____	15) CONTRMFO _____	16) AFINEAR _____
17) AFANGINA _____	18) AFOUTROS _____	19) SEXO _____	20) DNASC ____/____/____	21) IDADE _____	22) NATURAL _____	23) BAIRRO _____	24) TIPORES _____
25) TEMPMORA _____	26) OCUPATU _____	27) TPATU _____	28) OCUP1 _____	29) TP1 _____	30) OCUP2 _____	31) TP2 _____	32) OCUP3 _____
33) TP3 _____	34) OCUP4 _____	35) TP4 _____	36) MFDIAB _____	37) TRATDIAB _____	38) IDINI _____	39) INTETRAT _____	40) IPEFTRAT _____
41) TRATANT _____	42) IDAINI _____	43) IDAJIM _____	44) INTTRA _____	45) TET ____,____	46) AFDIAB _____	47) DIAG _____	48) DURADIAB ____,____
49) FUMA _____	50) FUMO1TP _____	51) FUMO1IDI _____	52) FUMO1INT _____	53) FUMO1TEF ____,____	54) FUMO1UNI _____	55) FUMOU _____	56) FUMO21P _____
57) FUMO2IDI _____	58) FUMOIDPA _____	59) FUMO2INT _____	60) FUMO2TEF ____,____	61) FUMO2UNI _____	62) AC1ORAL _____	63) AC1IDIN _____	64) AC1INI _____

65) AC1TEF _____	66) AC2ORAL _____	67) AC2IDIN _____	68) AC2IDPA _____	69) AC2INT _____	70) AC2TEF ____, ____	71) MENOP _____	72) MENIDINI _____
73) MENTEF ____, ____	74) PESOATU ____, ____	75) ALTURA ____, ____	76) IMCATU ____, ____	77) BRAYATU _____	78) PESOIAN ____, ____	79) PESO2AN ____, ____	80) PESO5AN ____, ____
81) PESO10AN ____, ____	82) IMCIANO ____, ____	83) IMC2ANO ____, ____	84) IMC5ANO ____, ____	85) IMC10ANO ____, ____	86) BRAY1 _____	87) BRAY2 _____	88) BRAY5 _____
89) BRAY10 _____	90) COLATU _____	91) LDLATU _____	92) HDLATU _____	93) RAZATU ____, ____	94) TRIGATU _____	95) MFCOLEST _____	96) TEMPO _____
97) TEREXAM _____	98) PA1SIST _____	99) PA1DIAST _____	100) PA2SIST _____	101) PA2DIAST _____	102) PA3SIST _____	103) PA3DIAST _____	104) PASISTMED _____
105) PADIASMED _____	106) PA1TRAT ____, ____	107) PA1IDI _____	108) PA1INT _____	109) PA1TEF ____, ____	110) PA2TRAT _____	111) PA2IDI _____	112) PA2PAROU _____
113) PA2INT _____	114) PA2TEF ____, ____						

PESQUISA CIENTÍFICA

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO*

Nome do Paciente/Idade _____/_____

Responsável legal, se for o caso: _____/Tipo: _____

Registro e/ou Doc. Identificação: _____
Paciente ResponsávelTítulo do Projeto: "Diabetes Mellitus como fator associado à isquemia miocárdica aguda-um estudo tipo caso-controle."

Responsável pelo Projeto: _____

Unidade do HC/FMUSP: _____

Avaliação prévia de risco para o paciente:

Inexistente	☐	Mínimo	☐
Médio	☐	Maior	☐

Observações: _____

CONSENTIMENTO PÓS INFORMAÇÃO

Declaro para os devidos fins que estou disposto a participar do Projeto de Pesquisa acima referido, tendo conhecimento de que minha participação consistirá em responder a um questionário e submeter-me à realização de um eletrocardiograma, exames complementares para dosagem de colesterol e frações e, conforme o caso, realização de um teste de tolerância à glicose oral.

São Paulo, ____/____/____

Assinatura do paciente ou responsável_____
Assinatura do entrevistador

* Adaptada da Declaração original do INCOR-FM-USP.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Faculdade de Saúde Pública

Prezado Sr. (a):

Apresentamos _____

R.G. _____, que está participando como entrevistador do projeto de pesquisa: DIABETES COMO FATOR ASSOCIADO À ISQUEMIA MIOCÁRDICA AGUDA-UM ESTUDO TIPO CASO CONTROLE, conduzido conjuntamente pela FSP-INCOR-FM-USP. O Estudo requer a colaboração de V.Sa. no sentido de responder a um questionário por ocasião desta visita e realizar exames complementares no INSTITUTO DO CORAÇÃO (INCOR), em data e horário previamente marcados. Caso o Sr.(a) se disponha a colaborar queira assinar o Termo de Consentimento à mão do entrevistador, certificando-se junto ao mesmo quanto à DATA, LOCAL E HORÁRIO para a realização dos exames complementares.

Atenciosamente,

São Paulo, ____/____/____

José Maria Pacheco de Souza
Prof. Titular-Depto. Epidemiologia
Responsável pelo Projeto