

## TABAGISMO E MORTALIDADE POR DOENÇA CEREBROVASCULAR NO BRASIL

### ESTUDO COMPARATIVO DE CAPITALS DE REGIÕES METROPOLITANAS, 1988

PAULO ANDRADE LOTUFO\*, ISABELA JUDITH MARTINS BENSEÑOR\*\*

---

**RESUMO** - Objetivo: O tabagismo como fator de risco para a Doença Cerebrovascular ainda é motivo de divergências na literatura médica. Utilizou-se o delineamento por agregados para determinar a relação entre a mortalidade por Doença Cerebrovascular e o hábito de fumar no Brasil utilizando a mortalidade por câncer de pulmão como substituto do tabagismo. Casuística e Métodos: foram estudados os óbitos entre 30 e 69 anos ocorridos em 1988 em Belém, Recife, Salvador, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba e Porto Alegre por Doença Cerebrovascular (CID-9: 430-438) e neoplasia de pulmão (CID-9:162). Os coeficientes foram ajustados por idade pela população mundial. Utilizou-se análise de variância para estabelecer a associação entre as duas variáveis. Resultados: Apesar da diferença de magnitudes entre as capitais, a análise de variância não mostrou associação estatisticamente significativa para os coeficientes ajustados e para as faixas etárias decenais, exceto homens entre 40-49 anos. Conclusão: A ausência de associação determinada pode ser explicada pela ação do hábito de fumar distinta nos subtipos de Doença Cerebrovascular; pela ação competitiva da mortalidade por Doença Isquêmica do Coração; e por prevalências diferenciadas do principal fator de risco, a hipertensão arterial sistêmica.

**PALAVRAS-CHAVE:** tabagismo; doença cerebrovascular; mortalidade; regiões metropolitanas; Brasil, 1988.

#### Smoking and stroke mortality in Brazilian metropolitan areas, 1988

**SUMMARY** - Aim: The role of smoking as risk factor for stroke is controversial. An ecological design study was performed to test the association between stroke mortality and smoking in Brazil. Lung cancer mortality was used as a surrogate for smoking habit. Methods: The mortality rate for stroke (ICD-9:430-438) and lung cancer (ICD-9: 162) were determined in the following metropolitan areas: Belém, Recife, Salvador, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba and Porto Alegre for males and females between 30 years-old and 69 years-old. ANOVA test was used to compare both age-adjusted mortality rates. Results: A negative association by ANOVA was determined between age-adjusted rates and age-specific rates, except among males with 40-49 years-old. Conclusion: These results may be on account of three causes: the different smoking role as a risk factor in the distinct stroke subtypes analyzed; the competitive risk between coronary heart disease and stroke; and the high prevalence of arterial hypertension in the Brazilian metropolitan areas.

**KEY WORDS:** smoking; stroke; mortality; metropolitan regions; Brazil, 1988.

---

A associação causal entre o hábito de fumar e o tabagismo passivo com várias doenças já foi comprovado em mais de 50000 artigos científicos. Calcula-se que, em 1985, no continente americano,

---

\* Serviço de Clínica Geral e Propedêutica, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, USP e Divisão de Clínica Médica, Hospital Universitário, USP; \*\* Assessoria de Saúde do Adulto, Distrito de Saúde do Butantã, Prefeitura do Município de São Paulo. Aceite: 4 - outubro - 1994.

Dr Paulo Andrade Lotufo - Hospital das Clínicas da FMUSP, PAMB- AGD - Caixa Postal 8091 - 01065-970 São Paulo SP - Brasil.

46800 indivíduos faleceram pela doença cerebrovascular (DCbV) causada pelo hábito de fumar correspondendo a 12,48% da mortalidade atribuída ao tabagismo<sup>16</sup>. Em algumas capitais de regiões metropolitanas como Belém, Fortaleza, Recife, Salvador e Belo Horizonte e, no país como um todo, a DCbV é o principal componente da mortalidade cardiovascular<sup>15</sup>. No Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba e Porto Alegre a doença isquêmica do coração (DIC) é a principal causa de óbitos. A importância do tabagismo como fator de risco da DCbV, ainda gera divergências na literatura, com diferentes resultados tanto em relação ao sexo como ao tipo de DCbV estudado. O livro texto de Adams contempla rapidamente o tabagismo como fator de risco para a aterosclerose carotídea<sup>1</sup>. Duas revisões recentes<sup>6,10</sup> apresentam contestações a esta relação etiológica, contudo a mais abrangente meta-análise publicada até o momento<sup>20</sup> confirma a relação positiva entre o fumo e a DCbV. O estudo clássico de Doll & Hill<sup>3</sup> revelou que aproximadamente 89% dos óbitos por neoplasia maligna de pulmão podem ser atribuídos ao tabagismo. Consequentemente, os coeficientes de mortalidade por câncer pulmonar podem refletir a prevalência e, talvez, a intensidade do hábito de fumar em uma determinada localidade conforme já foi testado nos 50 estados norte-americanos<sup>25</sup>. Recentemente, extensa monografia do National Institutes of Health (NIH)<sup>21</sup> resenhada por Thom & Epstein<sup>22</sup> foi utilizada a mortalidade por câncer de pulmão para avaliar o impacto do tabagismo nas doenças do coração e na DCbV.

Neste estudo pretende-se analisar a correlação entre a mortalidade por DCbV e neoplasia de pulmão (como marcador para tabagismo) em capitais de regiões metropolitanas do país.

## MÉTODOS

Todos os óbitos por DCbV e neoplasia de pulmão (NEO) entre 30 e 69 anos ocorridos Belém, Recife, Salvador, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba e Porto Alegre, publicados pelo Ministério da Saúde<sup>15</sup> referentes ao ano de 1988, foram divididos por sexo e faixas etárias decenais. A DCbV abrange os códigos 430 a 438 na IX Classificação Internacional de Doenças (CID-9). A neoplasia maligna da traquéia, dos brônquios e do pulmão compreende o código 162 da CID-9.

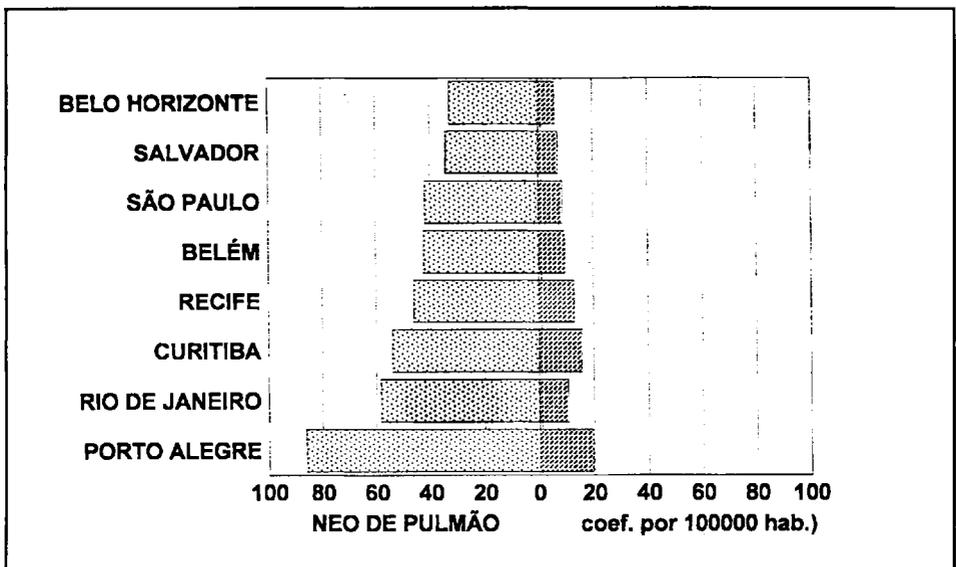


Fig 1. Coeficientes de mortalidade ajustados por idade para neoplasia de pulmão (CID-9: 162) em 1988 nas oito capitais para o sexo masculino (esquerda) e para o sexo feminino (direita).

**Tabela 1. Distribuição (em %) das mortes do DCbV em todo o país por sexo (M, masculino; F, feminino) e faixa etária entre os principais tipos: Hemorragia subaracnoídea (CID-9: 430), Hemorragia intracraniana (CID-9: 431-2), Infarto cerebral (CID-9: 433-5) e Mal definidos (CID-9: 436-8)**

|                          |   | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | TOTAL |
|--------------------------|---|-------|-------|-------|-------|-------|
| Hemorragia subaracnoídea | M | 12,33 | 5,95  | 3,22  | 1,62  | 3,71  |
|                          | F | 16,45 | 10,22 | 5,04  | 2,66  | 6,01  |
| Hemorragia intracraniana | M | 35,19 | 31,50 | 21,19 | 14,24 | 21,01 |
|                          | F | 32,91 | 29,26 | 22,48 | 14,56 | 21,28 |
| Infarto/Embolia cerebral | M | 4,98  | 7,39  | 9,74  | 12,35 | 10,10 |
|                          | F | 4,99  | 5,75  | 8,74  | 12,38 | 9,41  |
| Mal definido             | M | 47,51 | 55,15 | 65,85 | 71,80 | 65,18 |
|                          | F | 45,65 | 54,77 | 63,74 | 70,40 | 63,30 |

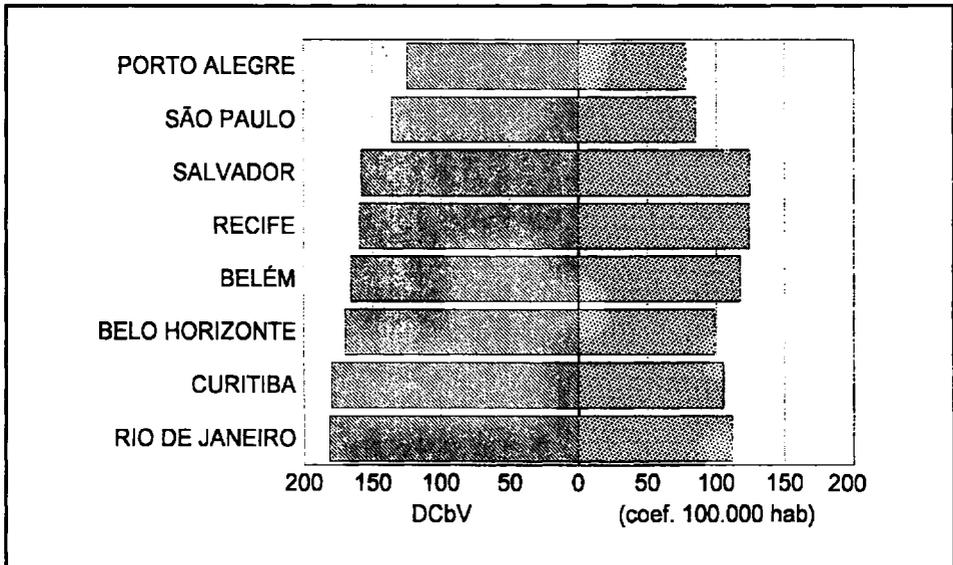
Os dados de população foram calculados por interpolação geométrica entre o IX Censo<sup>5</sup> (1980) e os dados preliminares do X Censo (1991).

Todos os coeficientes foram padronizados utilizando-se a população-padrão mundial<sup>24</sup>. Os coeficientes padronizados por capital de região metropolitana foram comparados por análise de variância sendo determinados os coeficientes de correlação por faixa etária.

## RESULTADOS

As capitais brasileiras apresentam diferenças importantes de magnitude entre os coeficientes de mortalidade por NEO (Fig 1) e DCbV (Fig 2). Os diversos tipos de DCbV variam amplamente de acordo com a faixa etária no país como um todo, com tendência ao aumento das notificações relatadas como mal definidas de DCbV nas idades mais elevadas (Tabela 1).

A associação entre os coeficientes de mortalidade ajustados por idade de NEO e DCbV nas várias cidades, por análise de variância revelou valores que não foram significativos como mostrado nas Figuras 3 e 4, tanto para o sexo masculino ( $R^2=0,0004$ ;  $F=0,0002$ ;  $F_{\text{crítico}}=0,98$ ) como para o feminino ( $R^2=0,16$ ;  $F=1,10$ ;



**Fig 2. Coeficientes de mortalidade ajustados por idade para Doença Cerebrovascular (CID-9: 430-8) em 1988 nas oito capitais para o sexo masculino (esquerda) e para o sexo feminino (direita).**

Tabela 2. Coeficientes de correlação ( $r$ ) com o nível de significância obtido ( $p$ ) entre os coeficientes de mortalidade por neoplasia de pulmão e de DCbV por faixa etária para o sexo masculino e feminino.

|       | MASCULINO |       | FEMININO |       |
|-------|-----------|-------|----------|-------|
|       | $r$       | $p$   | $r$      | $p$   |
| 30-39 | 0,23      | 0,569 | -0,59    | 0,120 |
| 40-49 | -0,75     | 0,030 | -0,34    | 0,398 |
| 50-59 | -0,28     | 0,503 | -0,39    | 0,32  |
| 60-69 | -0,49     | 0,219 | -0,35    | 0,38  |

$F_{\text{crítico}}=0,33$ ). No entanto quando se decompõe a correlação por faixas etárias (Tabela 2), nos homens entre 40-49 anos, o coeficiente de correlação foi estatisticamente significativo.

### COMENTÁRIOS

O estudo apresentado é um delineamento por agregados (também chamado de ecológico) com limitações metodológicas, principalmente quando o risco relativo para a exposição é pequeno, como poderia estar ocorrendo entre tabagismo e DCbV. A utilização da declaração de óbito como base do estudo pode ser questionada para DCbV devido à alta porcentagem de casos indefinidos e à supremacia da hemorragia parenquimatosa sobre o infarto cerebral. Estudo de causas múltiplas de óbito realizado em Salvador<sup>12</sup> mostrou que existe subnotificação com taxas reais mais elevadas. A análise das internações hospitalares também detectou que os dados de morbidade apresentam o mesmo tipo de imprecisão<sup>7</sup>.

Outra limitação própria desta pesquisa é a utilização de um substituto (surrogate) para tabagismo. Porém, a comparação com os registros de câncer (que medem a incidência de casos) de Belém, Recife, São Paulo e Porto Alegre revela associação entre mortalidade e incidência nos anos de coleta<sup>8</sup>. As maiores taxas de mortalidade por NEO nas capitais do Sul-Sudeste, coincidem com os dados preliminares do Ministério da Saúde, de maior prevalência do hábito de fumar nessas macro-regiões<sup>14</sup>.

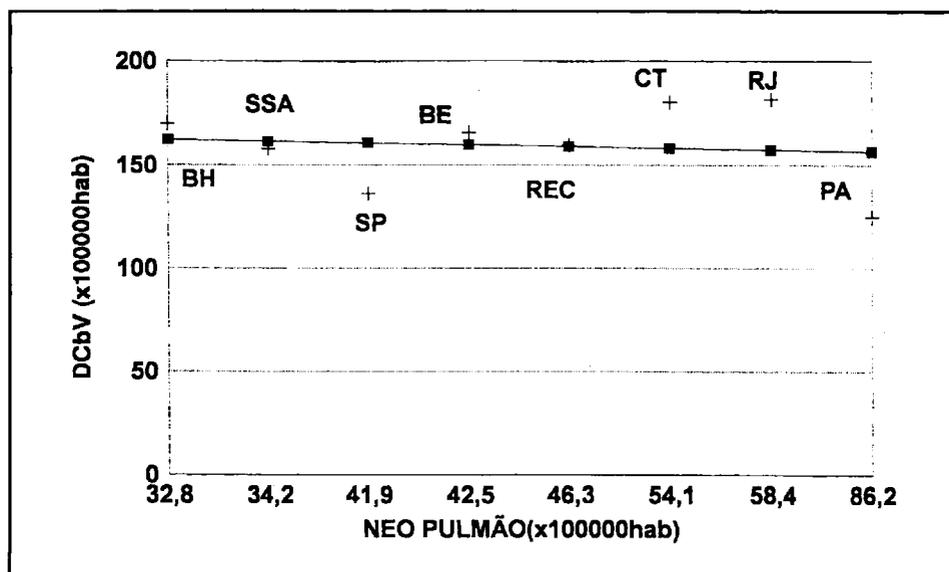


Fig 3. Correlação entre os coeficientes de mortalidade ajustados por idade da Doença Cerebrovascular e da Neoplasia de Pulmão em Belém (BE), Recife (REC), Salvador (SSA), Belo Horizonte (BH), Rio de Janeiro (RJ), São Paulo (SP), Curitiba (CT) e Porto Alegre (PA) para o sexo masculino no ano de 1988.

Apesar de consideradas como eventos independentes, as taxas de mortalidade por DCbV e por NEO são influenciadas por fatores tais como dieta, que é diferenciada entre fumantes e não-fumantes<sup>13</sup>, assistência médica e apoio social<sup>23</sup>, que podem diminuir a independência dos eventos.

Estudo comparando a mortalidade por câncer de pulmão e DCbV<sup>21</sup> em 27 países entre 1950 e 1987 obteve curvas com direção opostas e, segundo os autores porque "o fator comum, o tabagismo é um fator de risco muito mais importante para câncer de pulmão do que para DCbV e, que as duas doenças têm pouco de comum no que diz respeito aos fatores causais"<sup>22</sup>. Porém, acredita-se que alguns fatores podem obscurecer uma possível influência do tabagismo: primeiro, a diferença entre os três tipos de DCbV que apresentam características epidemiológicas, clínicas e evolutivas bem diferenciadas; segundo, o risco competitivo da doença isquêmica do coração na mortalidade por DCbV; e terceiro, a prevalência e tratamento distintos entre as capitais pesquisadas do fator de risco mais importante, a hipertensão arterial.

Os três tipos de DCbV apresentam relacionamento bem distinto com o tabagismo. A hemorragia subaracnóideia, em estudos de caso-controle, mostrou risco relativo de 3,0 (homens) e 4,7 (mulheres) e risco atribuído populacional superior ao da hipertensão (47% a 28%)<sup>2</sup>.

O infarto cerebral seria etiologicamente a patologia mais semelhante com a doença isquêmica do coração, devido a origem aterosclerótica comum - embora seja de se mencionar a grande frequência de embolias cerebrais devido a miocardiopatia chagásica, conforme ficou comprovado no clássico estudo de Puffer & Griffith<sup>17</sup>. Estudos de caso-controle sem comprovação tomográfica estabeleceram correlação entre fumo e infarto cerebral. Porém, somente um estudo caso-controle com tomografia de crânio de todos os casos de origem cerebral ou extracerebral revelou associação positiva com o hábito de fumar (risco relativo 5,7; IC 95% 2,8 e 12,0), com o tabagismo passivo (risco de 1,7; IC 95% 1,1 e 2,6) e correlação inexistente com infartos de origem cardíaca<sup>4</sup>. Estudos de coortes como o dos médicos americanos<sup>19</sup> mostraram correlações positivas com o infarto cerebral, sendo que este último estudo detectou risco relativo diferenciado de acordo com a quantidade de cigarros fumados:

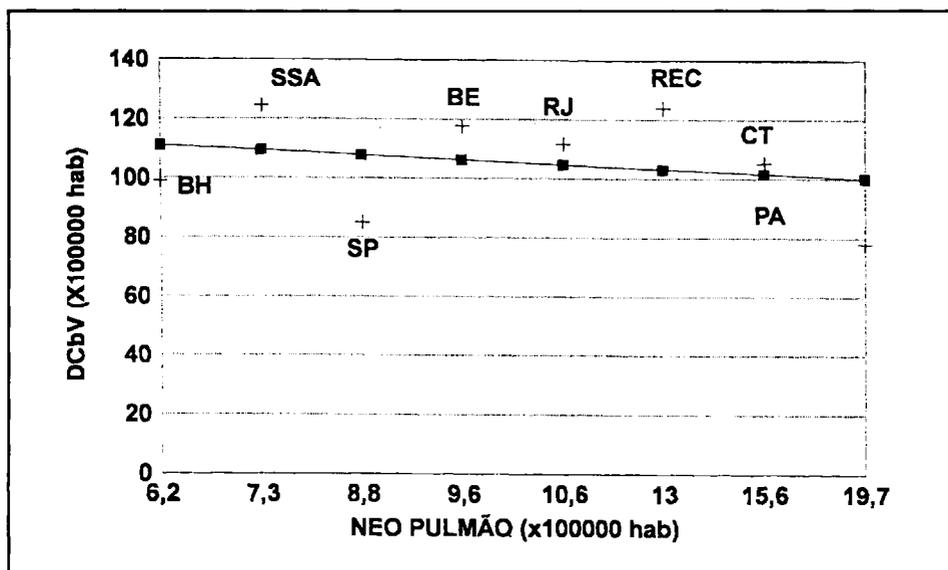


Fig 4. Correlação entre os coeficientes de mortalidade ajustados por idade por Doença Cerebrovascular e Neoplasia de Pulmão nas cidades de Belém (BE), Recife (REC), Salvador (SSA), Belo Horizonte (BH), Rio de Janeiro (RJ), São Paulo (SP), Curitiba (CT) e Porto Alegre (PA) para o sexo feminino.

até 19 cigarros/dia (risco de 2,02; IC 95% 1,11 e 3,70) e 20 cigarros/dia ou mais 2,70 (IC 95% 1,77 e 4,10).

A hemorragia parenquimatosa no estudo dos médicos americanos apresentou relação negativa para ex-fumantes (risco de 0,77; IC 95% 0,41 e 1,44), para fumantes atuais de até 19 cigarros/dia (risco de 0,57; IC 95% 0,08 e 4,25) e acima de 20 cigarros/dia (risco de 2,18; IC 95% 0,96 e 4,94). Este último estudo foi o mais completo realizado com inúmeros possíveis fatores de confusão (como alcoolismo e doença cardíaca prévia) avaliados previamente.

A avaliação conjunta dos tipos de DCbV, que apresentam fatores de risco agindo em direções opostas (como já foi determinado no estudo MRFIT<sup>9</sup> em relação ao colesterol) poderia explicar, no caso das capitais onde a frequência da hemorragia parenquimatosa é elevada, a não associação do conjunto das DCbV com o tabagismo.

O risco competitivo da DCbV com a DIC, e o aparente paradoxo da baixa mortalidade por DCbV em populações com alta mortalidade por DIC, foi explicado no "Honolulu Heart Study"<sup>18</sup>, no qual japoneses que apresentavam DCbV como evento cardiovascular, tinham ingestão elevada de álcool, baixa de gorduras e baixa de proteínas de origem animal com níveis séricos de colesterol também baixos. A ação do tabagismo concentrar-se-ia em mortes por DIC, diminuindo o impacto nas taxas por DCbV. O resultado negativo do presente estudo deve ser valorizado sabendo-se da relação nitidamente positiva obtida entre a mortalidade por câncer de pulmão e a doença isquêmica cardíaca para homens nas mesmas capitais (P.A. Lotufo, dados inéditos).

Finalmente, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é fator muito mais importante na gênese da DCbV e sua prevalência diferenciada poderia explicar melhor o comportamento demográfico. Em Salvador<sup>11</sup>, a hemorragia intraparenquimatosa esteve associada à hipertensão em 94% dos casos e o infarto cerebral em 48,2%. No mesmo estudo, a letalidade para hemorragia parenquimatosa foi 84% e a do infarto cerebral foi 25%.

Concluindo, a associação da DCbV com o tabagismo pode não ter sido determinada neste estudo devido à ação diferenciada do hábito de fumar e da hipertensão arterial sistêmica nos diferentes subtipos da doença e à ação competitiva da doença isquêmica do coração. Estudos mais detalhados correlacionando diretamente os subtipos com o tabagismo, dieta, prevalência de miocardiopatias e com o alcoolismo seriam úteis para a melhor compreensão dos fenômenos etiológicos envolvidos. Em nenhum momento, contudo, o presente estudo deve ser considerado como uma absolvição do tabagismo ou um estímulo ao hábito de fumar.

## REFERÊNCIAS

1. Adams R. Principles of Neurology Ed 5. New York: Mc Graw-Hill, 1993.
2. Bonita R. Cigarette smoking, hypertension and the risk of subarachnoid haemorrhage: a population-based case control study. Stroke 1986, 17:831-835.
3. Doll R, Hill A B. Mortality in relation to smoking habits: ten years' of male British doctors. Br Med J 1964, 1:1399-1410.
4. Donnan GA, McNeil JJ, Adena MA, Doyle AE, O'Malley HM. Smoking as risk factor for cerebral ischaemia. Lancet 1989, 2: 643-647.
5. Fundação IBGE - IX Censo Demográfico do Estado de São Paulo 1980. Rio de Janeiro, volume 1, tomo 14.
6. Giroud M, Dumas R. Rôle du tabac, dans les accidents vasculaires cérébraux. Presse Méd 1994, 23:1037-1039.
7. Gomes M, Becker R. A validade e confiabilidade do diagnóstico de DCbV. Rev Bras Neurol 1990, 26(Supl): 15-19.
8. INCa (Instituto Nacional do Câncer). Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional. Rio de Janeiro, 1991.
9. Iso H, Jacobs D, Wentworth D. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screen for multiple risk factor intervention. N Engl J Med 1989, 320:904-910.

10. Lakier JB. Smoking and cardiovascular disease. *Am Med J* 1992, 93: 8S-12S.
11. Lessa I. Hipertensão arterial e acidente vascular encefálico em Salvador, Bahia. *Rev Ass Med Bras* 1985, 31: 232-235
12. Lessa I, Silva MR. Doenças cerebrovasculares em Salvador como causa múltipla de morte. *Arq Neuropsiquiatr* 1993, 51:319-324.
13. Margetts B, Jackson A. Interactions between people's diet and their habits: the dietary and nutritional survey of British adults. *Br Med J* 1993, 307: 1381-1384.
14. Ministério da Saúde. Projeto Saúde. Pesquisa sobre estilos de vida. Brasília, 1988
15. Ministério da Saúde. Estatísticas de Mortalidade 1988. Brasília, 1993.
16. Organización Panamericana de la Salud. Base de datos de mortalidad. Washington DC : Organización Panamericana de la Salud, Programa de Análisis de la Situación de Salud y sus Tendencias, 1990. Base de datos.
17. Puffer RR, Griffith GW. Características de la mortalidad urbana. Washington, DC Organización Panamericana de Salud (OPAS publ cient 151) , 1968.
18. Reed D. The paradox of high-risk of stroke in populations with low risk of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1990, 131:579-588.
19. Robbins A, Manson J, Lee I-M, Satterfield S, Hennekens C. Cigarette smoking and stroke in a cohort of US male physicians. *Ann Intern Med* 1994, 120: 458-462.
20. Shinton R , Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *Br Med J* 1989, 298: 789-794
21. Thom TJ, Epstein F, Feldman JJ et al. Total mortality and mortality from heart disease, cancer, and stroke from 1950 and 1987 in 27 countries: highlights of trends and their interrelationships among causes of death. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute, NIH Publication No 92-3088, September 1992.
22. Thom TJ, Epstein F. Heart disease, cancer, and stroke mortality trends and their interrelations. *Circulation* 1994, 90:574-582.
23. Vogt T, Mullooly J, Ernst D et al. Social networks as predictors of ischemic heart disease, cancer, stroke and hypertension: incidence, survival and mortality. *J Clin Epidemiol* 1992, 45:659-666.
24. Waterhouse J, Muir C, Correa P et al (eds). Cancer incidence in five continents, Vol III. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1976 (IARC Scientific Publication n°26)
25. Winkelstein W. Some ecological studies of lung cancer and ischaemic heart disease mortality in the United States. *Int J Epidemiol* 1985, 14: 39-47.