

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
MESTRADO EM NUTRIÇÃO**

**PREDITORES ANTROPOMÉTRICOS DE UM NOVO EVENTO
CARDIOVASCULAR: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

LAÍS Nanci PEREIRA NAVARRO

MACEIÓ - 2018

LAÍS NANSI PEREIRA NAVARRO

**PREDITORES ANTROPOMÉTRICOS DE UM NOVO EVENTO
CARDIOVASCULAR: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada à
Faculdade de Nutrição da
Universidade Federal de Alagoas
como requisito à obtenção do título
de Mestre em Nutrição.

Orientadora: **Prof^a. Dr^a. Sandra Mary Lima Vasconcelos**

Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas

Coorientador: **Prof. Dr. Jonas Augusto Cardoso da Silveira**

Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas

MACEIÓ - 2018

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central

Bibliotecária Responsável: Janis Christine Angelina Cavalcante – CRB: 1664

N322p Navarro, Laís Nanci Pereira.
Preditores antropométricos de um novo evento cardiovascular: uma revisão sistemática / Laís Nanci Pereira Navarro. – Maceió, 2018.
79 f.

Orientador: Sandra Mary Lima Vasconcelos.
Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Universidade Federal de Alagoas Faculdade de Nutrição. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Maceió, 2018.

Bibliografia: f. 73-79.

1. Doenças cardiovasculares. 2. Prevenção secundária. 3. Antropometria.
4. Obesidade. 5. Obesidade abdominal. I. Título.

CDU: 612.395.6

**MESTRADO EM NUTRIÇÃO
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS**



Campus A. C. Simões
BR 104, km 14, Tabuleiro dos Martins
Maceió-AL 57072-970
Fone/fax: 81 3214-1160

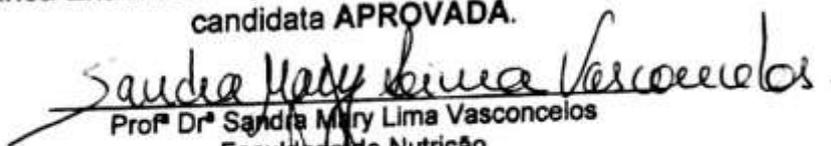
**PARECER DA BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE
DISSERTAÇÃO**

**"PREDITORES ANTROPOMÉTRICOS DE UM NOVO EVENTO
CARDIOVASCULAR: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA"**

por

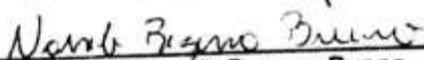
LAÍS NANJI PEREIRA NAVARRO

A Banca Examinadora, reunida aos 30/05/2018, considera a
candidata **APROVADA**.



Profª Drª Sandra Milny Lima Vasconcelos
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Orientadora)

Prof. Dr. Jonas Augusto Cardoso da Silveira
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Coorientador)



Prof. Dr. Nassib Bezerra Bueno
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Examinador)

Profª Drª Aline Marcadenti de Oliveira
Hospital do Coração
(Examinadora)

DEDICATÓRIA

Para minha amada avó Socorro, por não somente acreditar e investir nos meus sonhos, mas também sonhá-los comigo.

Para os meus pais Sandra e Carlos, que iluminam o meu caminho com tanto afeto, carinho e dedicação para que eu siga sempre cheia de esperança.
Amo vocês!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente à Deus, por ser presença constante em minha vida, me amar incondicionalmente, me guiar e ser a minha fortaleza.

Aos meus pais Sandra e Carlos, aos meus avós Socorro e José Maria, à minha irmã Larysse, ao meu cunhado Mauro e à minha sobrinha Maria Amália, por estarem sempre ao meu lado e cuidarem tão bem de mim. Vocês são o que tenho de mais precioso na vida.

À coordenação, corpo docente e demais funcionários do Programa de Pós Graduação em Nutrição (PPGNUT) da Universidade Federal de Alagoas por todo ensinamento e auxílio na construção dessa dissertação.

Em especial, à Prof^a. Dr^a. Sandra Mary Lima Vasconcelos, minha orientadora, que tive a oportunidade de conhecê-la mais de perto durante a residência e foi a minha escolha na realização do mestrado. Obrigada por dedicar o seu tempo e sabedoria com tanto carinho e por possibilitar tantas oportunidades de crescimento pessoal e profissional. Agradeço ainda pelas críticas, sugestões, brincadeiras e momentos de descontração que foram tão importantes nessa caminhada. Com você aprendi coisas que não estão escritas em nenhum livro ou artigo científico: detalhes da vida que são tão valiosos do que somos capazes de imaginar.

Ao Prof. Dr. Jonas Augusto Cardoso da Silveira por aceitar o desafio de me coorientar com tanta disposição. Obrigada pela paciência, atenção, incentivo e por ser referência para o meu crescimento.

Aos membros da banca examinadora, Prof. Dr. Nassib Bezzerá Bueno e Prof^a. Dr^a. Aline Marcadenti de Oliveira, pelo aceite do convite e por todas as contribuições fornecidas, incluindo-se os respectivos suplentes.

Aos meus colegas do Laboratório de Nutrição em Cardiologia (NutriCardio) da Universidade Federal de Alagoas por me acolherem com tanto carinho e me proporcionarem crescimento pessoal e profissional. Aqui, em especial, agradeço à Raphaela Costa e Isadora Cardoso por toda amizade, incentivo e dedicação durante toda a jornada, e em particular, na elaboração dessa revisão.

Aos colegas mestrandos, e alguns agora mestres, pela amizade e troca de experiência obtida principalmente durante o primeiro ano de trabalho.

Às minhas amigas e mestres em nutrição, Patrícia Marinho e Marilene Brandão, pela amizade e companheirismo que vai além das portas da Universidade, imenso apoio e fortaleza. A jornada com vocês ficou mais divertida.

Aos meus familiares, às minhas amigas “do colégio” e “da faculdade” que tanto me incentivaram e entenderam a minha ausência durante essa jornada.

Ao meu namorado Alex, por estar presente, torcer por mim e me “lembrar” que eu poderia ir muito além.

À Bernadete Weber, Rosana Perim Costa e Otávio Berwanger, membros do comitê diretivo do estudo DICA Br, por autorizar a realização de subestudos e a utilização do banco de dados.

Aos membros da equipe DICA Br do centro coordenador, em especial a Ângela Bersch e Camila Torreglosa, e aos demais pesquisadores envolvidos em todo o Brasil, pela dedicação, envolvimento e troca de experiências.

À equipe DICA Br de Alagoas, em especial ao Dr. Francisco Costa por abraçar o convite em nome do Hospital do Açúcar e facilitar a realização do subestudo, juntamente com os outros profissionais.

Aos funcionários do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes, em especial à Daiana Rose, pela imensa disponibilidade e colaboração.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), pelo fornecimento de bolsa de auxílio financeiro.

À todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização desta conquista.

RESUMO

As doenças cardiovasculares (DCV) se destacam como as principais causas de mortes em todo o mundo, devido principalmente à doença arterial coronariana (DAC) e acidente vascular cerebral (AVC). Vários fatores de risco têm sido descritos como determinantes dessas doenças, o que contribui para o aumento de suas taxas em âmbito global, destacando-se o sobrepeso e a obesidade. Assim, identificar indivíduos com maior risco e garantir que recebam tratamento adequado pode melhorar a qualidade de vida e prevenir a recorrência de eventos, bem como evitar mortes prematuras. Nesse contexto, torna-se importante investigar se o sobrepeso e a obesidade predizem a ocorrência de um novo evento cardiovascular (ECV), uma vez que são promotores de alterações hormonais, metabólicas e inflamatórias, principalmente em indivíduos com DCV estabelecida, vulnerabilizando-os para a ocorrência de novos eventos. Diante disso, para esta dissertação, que trata desta temática, foram elaborados um capítulo de revisão da literatura e um artigo original. O primeiro aborda os aspectos epidemiológicos e sociais das DCV, os fatores de risco envolvidos na recorrência de eventos, as possíveis contribuições do sobrepeso e da obesidade na progressão dessas doenças e a apresentação de estudos que verificaram esse fator de risco como possível preditor de eventos cardiovasculares. O artigo científico objetivou avaliar a capacidade preditiva de indicadores antropométricos para um novo ECV não fatal. Trata-se de uma revisão sistemática elaborada a partir de ensaios clínicos e estudos de coorte cuja população era composta por indivíduos adultos e idosos com histórico pessoal cardiovascular e em prevenção secundária para um novo ECV não fatal. Na busca inicial foram encontrados 12.286 artigos e, após a leitura de títulos, resumos e aplicação de critérios de

elegibilidade, 15 foram selecionados. Os estudos foram realizados com indivíduos de ambos os sexos apresentando doenças das artérias coronárias e cerebrais e o índice de massa corporal (IMC) foi o indicador mais utilizado (73,33% dos estudos) na predição de novos desfechos cardiovasculares não fatais. No entanto, ao avaliar a qualidade metodológica dos estudos apenas quatro (26,66%) foram classificados quanto ao nível de evidência como “forte” e em dois deles o “paradoxo da obesidade” apresenta destaque. Assim, há poucos estudos utilizando marcadores antropométricos na predição da recorrência de eventos cardiovasculares não fatais e quando presentes, a baixa qualidade metodológica em sua elaboração deixa-os mais susceptíveis ao risco de vieses comprometendo-os quanto aos resultados apresentados.

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares. Prevenção Secundária. Antropometria. Obesidade. Obesidade Abdominal.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases (CVD) stand out as one of the leading causes of death worldwide in the world, mainly due to coronary artery disease (CAD) and stroke (stroke). Several risk factors have been described as determinants of these diseases, which that contributes to the increase of their CVD worldwide rates in a global scope, especially overweight and obesity. Thus, identifying individuals at greater risk and ensuring that they receive adequate treatment can improve quality of life and prevent recurrence of events, as well as prevent premature deaths. In this context, it is important to investigate whether overweight and obesity predict the occurrence of a new cardiovascular event, due to the since they are promoters of hormonal, metabolic and inflammatory changes occurring, especially in among individuals with established CVD, thus making them vulnerable to the occurrence of new events. Therefore, for this dissertation, which deals with this theme, is divided into two chapters; one containing a literature review chapter and other a scientific article of results were elaborated. The first one former describe deals with the epidemiological and social aspects of CVD, the risk factors involved in the recurrence of CVD events, the possible contributions of overweight and obesity in the progression of these diseases and the presentation of studies that verified this risk factor as a possible predictor of cardiovascular events. The results article aimed to evaluate the predictive capacity of anthropometric indicators as predictor for a new nonfatal cardiovascular event. It's thus, a systematic review was designed considering only controlled trials and drawn from cohort studies and clinical trials whose population was composed of adult and elderly individuals who presented with a personal history of cardiovascular event and were on secondary prevention for a new non-fatal cardiovascular event. In the initial search, 12,28

articles were found retrieved and, after the reading screening by titles, and abstract, followed by and application of eligibility criteria full-text reading, 15 studies were selected included in the narrative synthesis. The studies were performed with individuals of both sexes presenting coronary and cerebral artery diseases and body mass index (BMI) was the most used indicator (73.33% of the studies) in the prediction of new nonfatal cardiovascular outcomes. However, when evaluating the methodological quality of the studies, only four (26.66%) were classified as "strong", and in two of them the "obesity paradox" is highlighted. Thus, there are few studies using anthropometric markers to predict the recurrence of nonfatal cardiovascular events and, when present, the low methodological quality in their elaboration leaves them more susceptible to the risk of bias by compromising them in the presented results.

Keywords: Cardiovascular diseases. Secondary Prevention. Anthropometry. Obesity. Obesity, Abdominal.

LISTA DE FIGURAS, TABELAS E QUADROS

ARTIGO ORIGINAL

Figura 1 -	Diagrama do fluxo da seleção dos estudos incluídos na revisão.....	58
Tabela 1 -	Características gerais dos estudos selecionados.....	59
Tabela 2 -	Principais resultados encontrados nos estudos selecionados, segundo medidas de associação.....	60
Quadro 1 -	Avaliação da qualidade metodológica dos artigos incluídos na revisão de acordo com a escala <i>Newcastle-Ottawa</i> e com o instrumento <i>Quality Assessment Tool for Quantitative Studies</i>	62

LISTA DE ABREVIATURAS

AFIRMAR – Estudo de avaliação dos fatores de risco associados com o Infarto do Miocárdio no Brasil

AGL – Ácido(s) Graxo(s) Livre(s)

AHA – *American Heart Association*

AHEAD - *The Action for Health in Diabetes*

AIT - Acidente Isquêmico Transitório

ASA – *American Stroke Association*

AVC – Acidente Vascular Cerebral

AVE – Acidente Vascular Encefálico

CA – Circunferência abdominal

CB – Circunferência do Braço

CC – Circunferência da Cintura

CP – Circunferência do Pescoço

CRD - *Centre for Reviews and Dissemination*

DAC – Doença Arterial Coronariana

DAP – Doença Arterial Periférica

DAS – Diâmetro Abdominal Sagital

DCNT – Doença(s) Crônica(s) Não–Transmissível(is)

DCV / CVD – Doença (s) Cardiovascular (es) / *Cardiovascular disease (s)*

DeCS – Descritores em Ciências da Saúde

DM – Diabetes Mellitus

ECA – Enzima de Conversão da Angiotensina

ECV – Evento(s) Cardiovascular(es)

ECNF / NFCE – Evento(s) Cardiovascular(es) Não Fatal(is) / Non fatal cardiovascular event

ECVM – Evento(s) cardiovascular(es) maior(es)

EPHPP - Effective Public Health Practice Project

ERG – Escore de Risco Global

ERF – Escore de Risco de *Framingham*

ERR – Escore de Risco de *Reynolds*

EUA – Estados Unidos da América

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

HDL-c – *High Density Lipoprotein Cholesterol*

HVE – Hipertrofia Ventricular Esquerda

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

ICon – Índice de Conicidade

IC – Intervalo de Confiança

ICP – Intervenção Coronária Percutânea

IL-6 – Interleucina 6

IMC / BMI – Índice de Massa Corporal/ Body Mass Index

INTERHEART – Estudo de avaliação dos fatores de risco para o Infarto do Miocárdio em cinco continentes

LDL-c – *Low Density Lipoprotein Cholesterol*

LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe

MEDLINE - *Medical Literature Library of Medicine On-Line*

MeSH - *Medical Subject Headings*

NCEP - *National Cholesterol Education Program*

OCDE – Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico

OMS – Organização Mundial da Saúde

PAI-1 – Inibidor do Ativador do Plasminogênio - 1

PAD – Pressão Arterial Diastólica

PCR – Proteína C Reativa

PRISMA - *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Statement*

PURE – *The Prospective Urban Rural Epidemiology*

RCC – Relação Cintura - Coxa

RCE – Razão Cintura – Estatura

RCQ – Relação Cintura Quadril

RR – Risco Relativo

SCA – Síndrome Coronariana Aguda

SMART – *Second Manifestations of ARTerial disease*

TNF- α – Fator de Necrose Tumoral alfa

SUMÁRIO

		Página
1	INTRODUÇÃO GERAL	16
2	REVISÃO DA LITERATURA	20
2.1	Introdução	21
2.2.	Doenças cardiovasculares: uma epidemia mundial	22
2.3	Fatores de risco para as doenças cardiovasculares recorrentes	25
2.4	Contribuições do sobrepeso/obesidade na progressão de doenças cardiovasculares: aspectos fisiopatológicos	29
2.5	Sobrepeso e obesidade: preditores de risco cardiovascular na prevenção secundária de doenças cardiovasculares?	32
2.6	Considerações finais	37
3	ARTIGO ORIGINAL	39
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	71
5	REFERÊNCIAS	73

1 INTRODUÇÃO GERAL

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) constituem o maior problema global de saúde e têm repercutido em um elevado número de mortes prematuras, perda de qualidade de vida, incapacitação, além de impacto econômico para famílias dos seus portadores e para os seus países de origem (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014). Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) demonstram que as DCNT são responsáveis por cerca de 70% de todas as mortes no mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

Adicionalmente, estudos conduzidos em diferentes países, apontam que, aproximadamente metade destas mortes, ocorrem durante a fase de maior produtividade econômica da vida dos indivíduos (BLOOM et al., 2011), sendo as doenças cardiovasculares (DCV) responsáveis pela maior parte delas, correspondendo a 37% (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014). Em 2015, esse grupo de doenças ocasionou cerca de 17,7 milhões de óbitos, sendo a maioria devido a doença arterial coronariana (DAC) e acidente vascular cerebral (AVC), acometendo principalmente indivíduos residentes em países de baixa e média renda e com idade inferior a 70 anos. Ressalta-se que, para o ano de 2030, as projeções indicam que cerca de 22,2 milhões de pessoas no mundo serão acometidas pelas DCV (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017a), o que contribui para o crescente número de hospitalizações associadas a manifestações clínicas agudas e crônicas (POLANCZYK; RIBEIRO, 2009).

Embora se observe reduções nas taxas de mortalidade por agravos cardiovasculares, a confluência entre a evolução das tecnologias diagnósticas e terapêuticas e a estabilidade da elevada incidência de DCV, decorrente dos fatores de risco ambientais e individuais, incluindo a obesidade, conduziram ao aumento da sobrevivência dos indivíduos após um evento (LOTUFO, 2017).

Em 2016, aproximadamente 305.000 norte-americanos sofreram um evento coronário recorrente, sendo a estimativa de incidência anual de 200.000 casos de infarto agudo do miocárdio (IAM) (JELLINGER et al., 2017). Sabe-se que os sobreviventes correm risco de eventos recorrentes e têm uma taxa de mortalidade anual de 5%, que é seis vezes maior quando comparados àqueles de mesma idade não portadores de DAC (WORLD HEALTH ORGANIZATION,

2017b). Assim, a prevenção secundária visa interromper e/ou retardar a progressão das DCV estabelecidas, melhorar a capacidade funcional, restaurar a qualidade de vida e reduzir o risco de recorrência da doença (PIEPOLI et al., 2016). Nesse sentido, mudanças no estilo de vida e adesão à medicação são fundamentais para prevenir a recorrência de eventos futuros (KEENAN, 2017).

De acordo com a literatura científica, esse grupo de doenças apresenta uma estreita relação com estilo de vida, destacando-se a obesidade e a ocorrência de dislipidemias como fatores de risco, uma vez que, são promotores de alterações hormonais, metabólicas, inflamatórias e tróficas (LIBBY; THEROUX, 2005).

Vias fisiopatológicas comuns relacionam a obesidade e processos que levam à aterosclerose acelerada; ambos envolvendo inflamação e alterações no metabolismo lipídico, estando os níveis circulantes destes aumentados particularmente na obesidade abdominal (ROCHA; LIBBY, 2009). Além disso, com a obesidade, há uma maior quantidade de deposição de gordura extracelular acumulada no epicárdio e a proximidade desta com as artérias coronárias pode estar associada à sobrecarga da aterosclerose. Adicionalmente, a produção de potenciais adipócitos e sinais macrofágicos pró-inflamatórios podem estar envolvidos no desenvolvimento de DAC (SHIMABUKURO et al., 2013).

Em pacientes em prevenção secundária, estudos demonstram que as chances de ocorrência de um novo evento cardiovascular (ECV) aumentam com a elevação do índice de massa corporal (IMC) (GOMES et al., 2015) e da circunferência abdominal (CA) (NUNES et al., 2014) e que a combinação de variáveis antropométricas apresenta melhor desempenho quando comparado ao seu uso isolado (TAO et al., 2016). Além disso, há variação na prevalência de risco para DCV a depender do parâmetro e do sexo avaliado, sugerindo a necessidade de cautela na escolha de parâmetros antropométricos para avaliação do risco (DANTAS et al., 2015).

Dessa forma, esse estudo tem como objetivo cooperar para o melhor entendimento sobre a prevenção cardiovascular secundária, dados epidemiológicos, aspectos sociais e fatores de risco associados, assim como o impacto do sobrepeso e da obesidade nesse grupo de doenças, uma vez que, dada a magnitude do problema, reconhecer os aspectos envolvidos em sua

progressão são necessários para o desenvolvimento de estratégias para prevenção e controle.

Assim, esta dissertação apresenta um capítulo de revisão da literatura e um artigo original dentro da temática supracitada. O primeiro inicia-se com uma breve contextualização sobre as DCV e em seguida, são descritos os aspectos epidemiológicos e sociais desse grupo de doenças, os principais fatores de risco envolvidos na sua recorrência, os aspectos fisiológicos do sobrepeso e da obesidade na progressão dessas doenças e conclui com a apresentação de estudos que mostram esse fator de risco na predição de novos eventos cardiovasculares. O artigo original objetivou avaliar a capacidade preditiva de indicadores antropométricos para um novo ECV não fatal por meio de uma revisão sistemática da literatura.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Introdução

Estima-se que aproximadamente 17,7 milhões de pessoas morreram de doenças cardiovasculares (DCV) em 2015, representando 31% de todas as mortes globais. O desencadeamento dessas doenças, que se manifestam principalmente com doença arterial coronariana (DAC) e acidente vascular cerebral (AVC), está relacionado a diversos fatores de risco como o uso do álcool e/ou tabaco, alimentação não saudável e inatividade física (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017a).

Apesar de serem reconhecidas como um problema de saúde pública no mundo, as DCV acometem principalmente indivíduos residentes em países de baixa e média renda e com menos de 70 anos de idade. Além da necessidade de procedimentos cirúrgicos de alto custo como a revascularização e a angioplastia para o seu tratamento, as DCV são responsáveis por gerar incapacidade laboral e redução da produtividade e, conseqüentemente das rendas familiares, impondo uma carga pesada sobre a economia desses países (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2018; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017a; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017b; BROWN et al., 2015; HERDY et al., 2014; BLOOM et al., 2011).

De acordo com um relatório da Organização Mundial de Saúde (OMS), a redução efetiva da mortalidade cardiovascular deve-se basear em três pontos principais: mapeamento e monitoramento da epidemia de DCV, redução da exposição aos fatores de risco e cuidados de saúde equitativos para pessoas com DCV (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014b). Assim, identificar os indivíduos com maior risco e garantir o acesso ao tratamento adequado pode prevenir ou retardar a progressão da doença, além de aumentar a longevidade e a qualidade de vida, evitando mortes prematuras (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017a; FLEG et al., 2013).

Reconhecidos estudos como o *Framingham Heart Study*, *INTERHEART* e o *AFIRMAR* apontam a associação do sobrepeso e da obesidade com as DCV (LANAS et al., 2007; YUSUF et al., 2004; PIEGAS et al., 2003; DAWBER; MEADORS; MOORE, 1951). Esse risco manifesta-se também de forma direta,

uma vez que a gordura, particularmente a visceral intra-abdominal, é um órgão endócrino, metabolicamente ativo, que sintetiza e libera na circulação sanguínea diferentes peptídeos e outros compostos não peptídicos que participam da homeostase cardiovascular (HERDY et al., 2014). Como um todo, o excesso de peso/obesidade predispõe ou está associado a inúmeras complicações cardíacas, como DAC, insuficiência cardíaca e morte súbita, devido ao seu impacto sobre o sistema cardiovascular (POIRIER et al., 2006).

Além disso, diretrizes brasileiras, sul-americanas e europeias para prevenção cardiovascular secundária apontam a manutenção do peso adequado por apresentar efeitos benéficos sobre os fatores de risco cardiovascular (IBANEZ et al., 2018; HERDY et al., 2014; SIMÃO et al., 2013). Por outro lado, as diretrizes americanas apontam que as consequências da obesidade são mais controversas e menos bem estabelecidas (KERNAN et al., 2014).

Em concomitância, resultados de estudos recentes mostram que a obesidade, avaliada pelo índice de massa corporal (IMC), não foi estabelecida como um fator de risco para AVC recorrente. Essa relação da obesidade com um melhor prognóstico após eventos cardiovasculares (ECV) tem sido denominada “paradoxo da obesidade” (HUANG et al., 2016; NIEDZIELA et al., 2014; SHARMA et al., 2014; CRONIN et al., 2013). Neste sentido, mesmo com quadro de saúde menos favorecido, menor adesão ao estilo de vida, mais comorbidades e fatores de risco, pacientes cardiopatas com sobrepeso e obesidade parecem apresentar um prognóstico melhor do que os indivíduos com peso normal (HAMER; STAMATAKIS, 2013).

Diante do exposto, este capítulo pretende abordar os aspectos epidemiológicos e sociais das DCV, os fatores de risco envolvidos na recorrência de eventos, os aspectos fisiológicos do sobrepeso e obesidade e sua relação com a progressão dessas doenças e como se comportam diante dos ECV fatais.

2.2 Doenças cardiovasculares: uma epidemia mundial

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) acarretam milhões de mortes em todo o mundo e esse número vem aumentando desde o ano de 2000. Atualmente, elas são responsáveis por 38 milhões de óbitos, sendo as DCV a causa mais frequente. Em 2015, estas responderam por cerca de 17,7 milhões e a projeção é aumentar para 22,2 milhões de casos em 2030 (ORGANIZAÇÃO

PAN-ANAMERICANA DA SAÚDE, 2018; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017a).

Apesar dos avanços nas tecnologias diagnósticas e terapêuticas da aterosclerose, as DCV continuam a crescer, principalmente nos países de baixa e média renda, pelo menor acesso a programas integrados de atenção primária para a detecção e tratamento precoce dos indivíduos expostos aos fatores de risco. Como consequência, o diagnóstico é realizado de forma mais tardia, comprometendo a efetivação do cuidado à saúde dos indivíduos, implicando em incapacidade física e invalidez e/ou óbito prematuro (antes dos 70 anos de idade). Além disso, em nível macroeconômico, esse grupo de doenças impõem uma carga pesada sobre a economia desses países através da incapacidade laboral gerada, da redução da produtividade e, conseqüentemente das rendas familiares e do gasto com procedimentos cirúrgicos de alto custo para o seu tratamento como a revascularização e a angioplastia (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2018; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017b; BROWN et al., 2015; HERDY et al., 2014; BLOOM et al., 2011).

As tendências na mortalidade por DAC e doença cerebrovascular continuam sendo menos favoráveis na América Latina quando comparado ao Canadá e aos Estados Unidos da América (EUA) onde houve uma diminuição de cerca de 35% nas taxas (PAGAN et al., 2017). Na Europa e nos EUA, as taxas de mortalidade por DAC diminuíram desde meados da década de 1990 devido a melhorias nos cuidados agudos, no entanto, a sua prevalência está aumentando, em parte, por conta do envelhecimento geral da população, aumento da prevalência de fatores de risco cardiovasculares e maior taxa de sobrevivência dos pacientes após um evento (BANSILAL; CASTELLANO; FUSTER, 2015). A mortalidade também vem diminuindo em outros países como no Reino Unido, contudo, medidas de prevenção primária e secundária ainda são necessárias para reduzir a carga dessas doenças (BHATNAGAR et al., 2015).

Segundo dados da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), em 2010, a DAC foi responsável por 13% de todas as mortes nos estados membros da União Europeia, variando consideravelmente, com taxas relativamente altas na Finlândia e Malta seguido da França, Portugal, Holanda e Espanha. Já os países do sul, em consequência da maior utilização da dieta mediterrânea, apresentam taxas mais baixas. Em todos os países, essas

prevalências são maiores para homens quando comparado às mulheres (NICHOLS et al., 2013).

No Brasil, as DCV continuam sendo a principal causa de mortalidade e internações, principalmente em indivíduos com idade acima dos 45 anos e, contribuem significativamente para o aumento de despesas com saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017a; BRASIL, 2016a). Em 2014, mais de 340 mil brasileiros morreram devido às doenças do aparelho circulatório, com a região Nordeste ocupando o segundo lugar no conjunto das macrorregiões do país (BRASIL, 2016b). Nesse contexto, estados com os melhores indicadores sociais e econômicos são mais favorecidos quando comparado àqueles que apresentam piores indicadores e taxas de mortalidade mais elevadas (LOTUFO et al., 2017).

Sabe-se que medidas apropriadas para a prevenção secundária após um infarto agudo do miocárdio (IAM) são implementadas em menos da metade dos pacientes elegíveis, mesmo em países de alta renda. Devido a sistemas de saúde injustos e inacessíveis, uso ineficiente de recursos limitados e investimento de recursos escassos em intervenções que não são custo-efetivas, a cobertura de prevenção secundária é menos eficaz em países de baixa e média renda. Além disso, condições como IAM ou AVC com eventos mórbidos recorrentes que são dispendiosos para tratar fornecem o maior potencial para economia de custos (WORDL HEALTH ORGANIZATION, 2017b).

Dados de serviços de saúde americano apontam que o custo anual direto e indireto com DCV nos EUA está estimado em US \$ 316,1 bilhões. Esse número inclui US \$ 189,7 bilhões em despesas (custos diretos, que incluem o custo de médicos e outros profissionais, serviços hospitalares, medicação prescrita e assistência domiciliar de saúde) e US \$ 126,4 bilhões em produtividade futura perdida atribuída a mortalidade prematura por DCV em 2012 a 2013 (custos indiretos) (BENJAMIM et al., 2017).

No Brasil, os custos diretos e indiretos das DCV também vêm aumentando nos últimos cinco anos e, no ano de 2015, os custos totais foram em torno de R\$ 37 bilhões. Mesmo com uma queda no número de internações clínicas (de 874.949 no ano de 2010 para 807.304 no ano de 2015), houve um aumento das internações cirúrgicas por DCV de 246.038 para 279.010, com aumento percentual de 55% das internações para realização de procedimentos relacionados a cirurgias vasculares e de 35% para realização de angioplastias

coronarianas. Este aumento foi mais significativo nos custos dos medicamentos (88%), seguido pelos custos da previdência social (66%) e dos custos da morbidade (33%), indicando que grande parcela da população está convivendo com DCV, ou seja, se enquadram no grupo de portadores de DCV em prevenção secundária (SIQUEIRA; SIQUEIRA-FILHO; LAND, 2017; DUCAN et al., 2012).

De acordo com um relatório da OMS, a redução efetiva da mortalidade cardiovascular deve-se basear em três pontos principais: mapeamento e monitoramento da epidemia de doenças cardiovasculares, redução da exposição aos fatores de risco e cuidados de saúde equitativos para pessoas com DCV (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014b).

Nesse contexto, identificar os indivíduos com maior risco para as DCV e garantir o acesso ao tratamento adequado pode prevenir ou retardar a progressão da doença, a qual resulta em eventos clínicos importantes, como IAM, AVC ou isquemia, além de aumentar a longevidade e a qualidade de vida, contribui para diminuir os custos em saúde e evitar mortes prematuras (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017a; FLEG et al., 2013).

2.3 Fatores de risco para as doenças cardiovasculares recorrentes

Para determinar as várias medidas que podem ser tomadas para a prevenção de doenças cardíacas, é importante considerar os fatores de risco para essas doenças. Sabe-se que as DCV são consideradas como condição clínica de origem multifatorial, e reconhecidos estudos como o *Framingham Heart Study* foram responsáveis pela identificação dos principais fatores de risco desse grupo de doenças (DAWBER; MEADORS; MOORE, 1951).

Dentre esses fatores, há aqueles que não podem ser modificados como a idade (maior que 65 anos), sexo (masculino), etnia (negra), baixa condição socioeconômica e a história de doença cardiovascular precoce; e, aqueles modificáveis. Dentre esses últimos, existem aqueles que comprovadamente aumentam o risco de doenças cardiovasculares como tabagismo, *low density lipoprotein cholesterol* (LDL-c) elevado, presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS), hipertrofia ventricular esquerda (HVE) e fatores trombogênicos; aqueles que claramente aumentam o risco como a presença de diabetes mellitus (DM), sedentarismo, *high density lipoprotein cholesterol* (HDL-c) baixo, triglicérides

elevado, presença de obesidade e período pós-menopausa; e, aqueles que podem reduzir as DCV como os fatores psicossociais, lipoproteína a, homocisteína, estresse oxidativo e o não consumo de álcool (SIMÃO et al., 2013; DAWBER; MEADORS; MOORE, 1951).

O *INTERHEART*, estudo multicêntrico global, reforçou o papel destes tradicionais fatores de risco para a ocorrência de IAM com representação de mais de 90% do risco para desenvolvimento da doença (LANAS, 2007; YUSUF et al., 2004). Semelhantemente, o estudo brasileiro AFIRMAR, que avaliou os fatores de risco associados com o IAM, desenvolvido em 104 hospitais de 51 cidades do Brasil, demonstrou a associação do tabagismo, HAS, DM, obesidade, dislipidemia e história familiar com o IAM (PIEGAS et al., 2003).

A partir dos fatores de risco identificados pelo *Framingham Heart Study* alguns escores para avaliação do risco para uma DCV foram estabelecidos. O escore de risco de Framingham (ERF), que avalia o risco de DCV em 10 anos em pacientes sem o diagnóstico prévio de aterosclerose clínica, o escore de risco de Reynolds (ERR) que inclui a proteína C-reativa (PCR) e o antecedente familiar de doença coronária prematura, e estima a probabilidade de IAM, AVC, morte e revascularização em 10 anos e o escore de risco global (ERG) que estima o risco de IAM, acidente vascular encefálico (AVE) e insuficiência cardíaca fatais e não fatais, e, insuficiência vascular periférica em 10 anos (SIMÃO et al., 2013).

No entanto, em qualquer um desses escores a presença de DAC, doença cerebrovascular, ou obstrutiva periférica com manifestações clínicas, ou doenças equivalentes, não requerem outras etapas para a estratificação do risco, sendo este já considerado alto. Indivíduos assim identificados, homens e mulheres, possuem risco superior a 20% de apresentar novos ECV em 10 anos (SIMÃO et al., 2013).

Nessa premissa, ao avaliar o impacto do IAM prévio em terapias e desfechos em pacientes que apresentaram IAM com supra desnivelamento do segmento ST, Radovanovic e colaboradores (2016), observaram que fatores de risco como DM, HAS e dislipidemia foram mais prevalentes nesses pacientes e, mesmo após a correção desses fatores, o reinfarto permaneceu como marcador prognóstico independente. Assim, os escores de risco comumente utilizados para um primeiro evento podem não indicar o alto risco desses pacientes que estão em prevenção secundária.

Para a predição do risco cardiovascular secundário em pacientes com DCV, a ferramenta SMART (*Second Manifestations of ARterial disease*) foi proposta. A mesma foi desenvolvida em uma população de pacientes vasculares na Holanda incluídos neste estudo para estimar o risco de eventos vasculares recorrentes ou morte cardiovascular, em 5 anos. Dentre os fatores de risco tradicionais incluídos no modelo, sexo masculino, obesidade avaliada através do IMC e a presença de DM foram descartados como preditores de um ECV secundário, pois verificou-se que esses fatores de risco estão envolvidos na etiologia da aterosclerose e são menos significativos em sua progressão (SPRENGERS et al., 2009).

Outro modelo para estratificação de risco *Heart and Soul* identificou preditores que podem refletir o risco relacionado ao estresse hemodinâmico contínuo (peptídeo natriurético cerebral do tipo N-terminal), ao dano miocárdico (troponina T de alta sensibilidade) e disfunção renal (razão albumina/creatinina urinária), melhorando a estimativa geral de risco e desempenhando um papel na direção da intensificação das terapias quando comparado ao uso de fatores de risco tradicionais. No entanto, na prática atual, a medição desses novos fatores não é rotineira (BEATTY et al., 2015).

Assim, na prevenção primária são tomadas medidas para reduzir o risco em pacientes com alto risco, mas que não sofreram DCV, enquanto que na prevenção secundária, as estratégias focam na redução da progressão da doença já estabelecida cujos fatores associados ao maior risco de recorrência incluem idade avançada, nível socioeconômico, procedimentos cirúrgicos como revascularização, presença de comorbidades e falta de adesão à medicação para prevenção secundária (SMOLINA et al., 2012).

Estudos conduzidos na Europa encontraram taxas de recorrência em torno de 50% para qualquer ECV no ano seguinte a um IAM e cerca de 75% dos pacientes apresentaram um evento recorrente dentro de três anos (ANDRÉS et al., 2012; TUPPIN et al., 2009). Adicionalmente, estudo recente mostra que cerca de um em cada quatro pacientes que recebem alta hospitalar após sobreviverem a uma síndrome coronariana aguda (SCA) sofrerão IAM, AVC ou morte cardiovascular dentro dos 5 anos seguintes, sendo o risco maior no primeiro ano. Os preditores identificados para esses eventos compreenderam a interação de fatores de risco clássicos (idade, tabagismo e DM), marcadores de carga

aterosclerótica [doença cardíaca isquêmica prévia, AVC ou acidente isquêmico transitório (AIT) prévio, DAC e comprometimento renal] e indicadores da extensão da DAC (IAM sem elevação do segmento ST e insuficiência cardíaca) (ABU-ASSI et al., 2016).

Ainda, Radovanovic e colaboradores (2016), observaram que pacientes com IAM recorrente estão em alto risco e, embora tenham sintomas menos típicos e de acordo com os seus níveis de biomarcadores também experimentaram um IAM recorrente menos agressivo, procuram os serviços de saúde mais precocemente. Os autores enfatizam ainda que as melhorias do atendimento após um primeiro IAM incluem conformidade com medidas de prevenção secundária através de controle e correta prescrição de medicamentos, devendo ser melhorado o tratamento a longo e curto prazo.

A utilização de medicamentos como aspirina, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) e estatinas são as medidas emergenciais para a prevenção secundária. No entanto, a adesão a medicação nessa fase é muito baixa em pacientes crônicos (cerca de 45 a 60%), especialmente aqueles tratados com múltiplos agentes farmacológicos, e correlaciona-se diretamente com uma maior incidência de ECV e aumento nos custos diretos e indiretos dos cuidados em saúde (BANSILAL; CASTELLANO; FUSTER, 2015).

Meses após o IAM, 25 a 30% dos pacientes param de fazer uso de pelo menos um medicamento, com um declínio progressivo da adesão ao longo do tempo. Após um ano, apenas 50% dos pacientes referem uso de estatinas, betabloqueadores e anti-hipertensivos (SIMÃO et al., 2013). Dados do estudo PURE (*The Prospective Urban Rural Epidemiology*) apontam que o uso de antiplaquetários, betabloqueadores, inibidores da ECA, bloqueadores dos receptores da angiotensina e estatinas em indivíduos com história de DAC ou AVC é baixo em todo o mundo, especialmente em países de baixa renda e áreas rurais (YSUF et al., 2011).

Segundo as diretrizes europeias para a prevenção cardiovascular, manter comportamentos saudáveis após um programa de prevenção especializada é um problema frequente, indicando a necessidade desses programas em utilizar uma abordagem centrada no paciente e incorporar mudanças no estilo de vida dentro do contexto da vida destes (IBANEZ et al., 2018). Prevenção secundária

insuficiente na admissão, combinada com tratamento intra-hospitalar sub-ótimo podem contribuir para novos ECV (RADOVANOVIC et al., 2016).

Nesse contexto, recente metanálise buscou determinar se as intervenções no estilo de vida com foco em fatores de risco modificáveis com ou sem um programa de exercícios físicos são eficazes na prevenção de ECV recorrentes e redução da mortalidade. No entanto, não foi encontrado nenhum efeito das intervenções no estilo de vida sobre mortalidade por ECV, pressão arterial diastólica ou colesterol total, apenas redução significativa nos valores de pressão arterial sistólica (DEIJLE et al., 2017).

2.4 Contribuições do sobrepeso/obesidade na progressão de doenças cardiovasculares: aspectos fisiopatológicos

Conforme descrito na literatura científica, a formação da placa aterosclerótica inicia-se com a agressão ao endotélio vascular por diversos fatores de risco, como dislipidemia, HAS, obesidade ou tabagismo. Como consequência, a disfunção endotelial aumenta a permeabilidade da íntima às lipoproteínas plasmáticas, favorecendo a retenção destas no espaço subendotelial. Retidas, as partículas de *LDL-c* sofrem oxidação, causando a exposição de diversos neoepítomos, tornando-as imunogênicas. O depósito de lipoproteínas na parede arterial, processo-chave no início da aterogênese, ocorre de maneira proporcional à concentração destas lipoproteínas no plasma (AMMIRATI et al., 2015). Além do aumento da permeabilidade às lipoproteínas, a disfunção endotelial promove uma menor produção de óxido nítrico, promovendo vasoconstricção (KRUMMEL, 2010).

Outra manifestação da disfunção endotelial é o surgimento de moléculas de adesão leucocitária na superfície endotelial, processo estimulado pela presença de *LDL-c* oxidada. Essas moléculas são responsáveis pela atração de monócitos e linfócitos para a intimidade da parede arterial. Induzidos por proteínas quimiotáticas, os monócitos migram para o espaço subendotelial, no qual se diferenciam em macrófagos, que, por sua vez, captam as *LDL-c* oxidadas. Os macrófagos repletos de lipídios são chamados de células espumosas e são o principal componente das estrias gordurosas, lesões macroscópicas iniciais da aterosclerose. Uma vez ativados, os macrófagos são, em grande parte,

responsáveis pela progressão da placa aterosclerótica por meio da secreção de citocinas, que amplificam a inflamação, e de enzimas proteolíticas, capazes de degradar colágeno e outros componentes teciduais locais (AMMIRATI et al., 2015).

Além disso, outras células inflamatórias como os linfócitos T, embora menos numerosos que os macrófagos no interior do ateroma, são de grande importância na aterogênese. Mediante interação com os macrófagos, as células T podem se diferenciar e produzir citocinas que modulam o processo inflamatório local (AMMIRATI et al., 2015).

Quando a placa se rompe há a liberação de citocinas pró-inflamatórias como fator de necrose tumoral alfa (TNF α), interleucina – 6 (IL-6) e PCR (KRUMMEL, 2010), cujos níveis elevados têm sido associados à presença de adiposidade central. A IL-6 (produzida pelos adipócitos) estimula a atividade plaquetária e a secreção da PCR e níveis elevados de TNF α na obesidade têm sido implicados no desenvolvimento de resistência à insulina. Por outro lado, o angiotensinogênio produzido pelas células adiposas é um precursor de angiotensina, responsável pela cascata do sistema renina-angiotensina-aldosterona e está provavelmente implicado na patogênese da HAS. As células adiposas produzem também o inibidor do ativador do plasminogênio 1 (PAI-1), que afeta a homeostase da fibrinólise fisiológica, aumentando a trombose (DE SHUTTER et al., 2014).

A consequência clínica do aparecimento da função arterial prejudicada por aterosclerose depende da localização da lesão. Nos vasos que irrigam o músculo cardíaco (artérias coronárias), a aterosclerose causa angina e IAM, nos vasos que irrigam o cérebro (artérias cerebrais) cursam com doença cerebrovascular, incluindo AVC e AIT e quando atingem os vasos sanguíneos que irrigam membros superiores e inferiores (circulação periférica) cursam com doença arterial periférica (DAP), claudicação intermitente e isquemia de membros (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2018).

Embora qualquer artéria possa ser afetada, estudos têm sugerido duas fases interdependentes na evolução da doença aterosclerótica: a fase “aterosclerótica”, onde predomina a formação anatômica da lesão aterosclerótica sob a influência dos “fatores de risco aterogênicos” clássicos e que leva décadas para evoluir, não trazendo geralmente manifestações clínicas dramáticas; e, a

fase “trombótica”, onde a influência dos “fatores de risco trombogênicos” determina a formação aguda de trombo sobre a placa aterosclerótica, fenômeno este diretamente ligado aos eventos agudos coronarianos, como IAM, angina instável e morte súbita (BADIMON et al., 1993; FUSTER, 1994).

Vias fisiopatológicas comuns relacionam a obesidade e processos que levam à aterosclerose acelerada, ambos envolvendo inflamação e alterações no metabolismo lipídico. A fisiopatologia da obesidade, em contraste com a aterosclerose, envolve ácidos graxos livres (AGL) e triglicerídeos, induzindo ao acúmulo destes no tecido adiposo até que sua capacidade de armazenamento se torne saturada, levando a um transbordamento de lipídios que são então armazenados em tecidos normalmente “magros”, como fígado, músculos e na região intra-abdominal ou depósitos adiposos viscerais. Essa saturação na capacidade de armazenamento de lipídios no tecido adiposo subcutâneo e a deposição de gordura ectópica resultante induzem a um estado combinado de inflamação e resistência à insulina (ROCHA; LIBBY, 2009).

Além de um perfil metabólico alterado, uma variedade de adaptações / alterações na estrutura e função cardiovascular ocorre no indivíduo, à medida que o tecido adiposo se acumula em quantidades excessivas, mesmo na ausência de comorbidades. Essas se relacionam principalmente às repercussões hemodinâmicas como aumento do volume sanguíneo total e do débito cardíaco e efeitos na função ventricular (POIRIER et al., 2004; POIRIER et al., 2006).

Os níveis circulantes de alguns mediadores inflamatórios como PCR e TNF- α estão aumentados, mas outros como IL-6, 1 β , proteína quimiotática de monócitos 1 e hormônios como adiponectina e leptina também contribuem potencialmente para o perfil inflamatório observado na obesidade, particularmente de obesidade abdominal (ROCHA; LIBBY, 2009).

Cabe referir que a obesidade leva a uma mudança de macrófagos ativados “alternativamente” (reconhecidos por sua função protetora na homeostase metabólica) para macrófagos ativados “classicamente” (caracterizados pela produção de fatores pró-inflamatórios, como IL-6 e óxido nítrico sintase 2), contribuindo para a resistência à insulina (LUMENG; BODZIN; SALTIEL, 2007).

Além disso, o crescimento excessivo do tecido adiposo requer um suprimento de sangue aumentado. No entanto, a perfusão por unidade de tecido adiposo diminui com o aumento da adiposidade e essa falta de correspondência

na perfusão leva a uma diminuição relativa do suprimento de oxigênio aos adipócitos, o que contribui para a hipóxia celular, estresse e disfunção de órgãos, respostas pró-inflamatórias e doenças metabólicas (VAN DER VOORDE et al., 2013).

Assim, o acúmulo excessivo de gordura corporal provoca adaptações no sistema cardiovascular visando manter a homeostase através do aumento do débito cardíaco e da diminuição da resistência vascular periférica (MESSERLI et al., 1987). O volume sanguíneo expandido contribui para aumentar a pré-carga cardíaca, deslocando as curvas de *Franck-Starling* para a esquerda. Em longo prazo, esse aumento induz o remodelamento ventricular com aumento das cavidades cardíacas e aumento da tensão da parede, o que pode levar à HVE (KU et al., 1994).

No início do desenvolvimento da doença, a HVE adapta-se ao aumento da câmara do ventrículo esquerdo e a função sistólica é preservada. No entanto, quando a HVE está se tornando mais importante do que a dilatação do ventrículo esquerdo, o comprometimento da função sistólica será eventualmente observado (POIRIER et al., 2006).

Com a obesidade, há uma maior quantidade de deposição de gordura extracelular acumulada no epicárdio e a proximidade desta com as artérias coronárias pode estar associada à sobrecarga da aterosclerose. Além disso, a gordura epicárdica parece produzir potenciais adipócitos e sinais macrofágicos pró-inflamatórios que podem estar envolvidos no desenvolvimento de DAC (SHIMABUKURO et al., 2013). Na obesidade visceral, a gordura epicárdica pode influenciar os vasos sanguíneos por sua ação como um órgão parácrino, secretando moléculas localmente pró-ateroscleróticas (como IL-1 β , IL-6 ou TNF- α) e menos adiponectina em comparação com a gordura subcutânea (BAKER et al., 2006).

2.5 Sobrepeso e obesidade: preditores de risco cardiovascular na prevenção secundária de doenças cardiovasculares?

Segundo o estudo *INTERHEART*, o fator de risco cardiovascular mais prevalente é a obesidade abdominal, cuja prevalência é de 48,6% na América

Latina, comparada com 31,2% dos outros países participantes (LANAS et al., 2007; YUSUF et al., 2004).

As evidências apontam para o sobrepeso e obesidade como fatores que claramente se associam a HAS, dislipidemia, DM e aterosclerose. Evidências científicas demonstram que no indivíduo obeso desenvolve-se a resistência à insulina, bloqueando receptores desse hormônio nos tecidos, produção elevada do colesterol total e do *LDL-c* pelo aumento da produção de ácidos graxos, e ativação crônica do sistema simpático e HAS (SIMÃO et al., 2013).

No entanto, o risco manifesta-se também de forma direta, uma vez que a gordura, particularmente a visceral intra-abdominal, é um órgão endócrino, metabolicamente ativo, que sintetiza e libera na circulação sanguínea diferentes peptídeos e outros compostos não peptídicos que participam da homeostase cardiovascular. Desse modo, o obeso perde em maior ou menor grau esse equilíbrio e assim o risco também aumenta (HERDY et al., 2014).

A Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular (2013) indica que para a prevenção secundária, a perda de peso recomendada e o cronograma para determinar esta perda poderá variar dependendo do grau da obesidade e da natureza e gravidade das complicações e das demais características inerentes aos indivíduos e seus estilos de vida. No entanto, quanto mais elevado o IMC e quanto mais aumentada a CA, maior o risco de evento cardiovascular agudo, principalmente IAM fatal e não fatal (PIEGAS et al., 2015).

Já a Diretriz Sul-Americana de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular (2014) aponta que a redução de peso está recomendada em pacientes com obesidade ou com sobrepeso e que a medida da circunferência da cintura (CC) entre 94 e 101cm para indivíduos do sexo masculino e entre 80 a 87cm para indivíduos do sexo feminino deve representar um limiar a partir do qual não se deve ganhar mais peso.

Em concomitância, diretrizes europeias indicam que a perda de peso tem efeitos benéficos sobre os fatores de risco cardiovasculares. No entanto, ainda não foi estabelecido que a redução de peso por si só reduz a mortalidade (IBANEZ et al., 2018).

Segundo as diretrizes da *American Heart Association* (AHA) e da *American Stroke Association* (ASA) para prevenção de AVC recorrente, entre pacientes com

doença cerebrovascular estabelecida, as consequências da obesidade são mais controversas e menos bem estabelecidas (KERNAN et al., 2014).

Nessa premissa, o estudo *Look AHEAD (The Action for Health in Diabetes)*, ensaio clínico controlado randomizado que avaliou o efeito de uma intervenção comportamental para perda de peso em cardiopatas, observou que a perda alcançada de 6% do peso corporal inicial não reduziu o risco de resultados cardiovasculares (The Look AHEAD Research Group, 2013). No entanto, entre indivíduos com DAC, a flutuação no peso corporal foi associada com maior mortalidade e maior taxa de eventos cardiovasculares, independentemente dos fatores de risco cardiovasculares tradicionais (BANGALORE et al., 2017).

Evidências significativas que apoiam a perda de peso como uma ferramenta para reverter os fatores de risco associados à obesidade ressaltam ainda mais a importância da obesidade na DAC. Assim, programas de perda de peso incluídos nos programas de reabilitação e exercícios cardíacos têm sido associados com aumento da sensibilidade à insulina, diminuição de citocinas pró-inflamatórias e aumento de HDL-c, provocando a redução dos ECV e mortalidade por todas as causas (TAYLOR et al., 2004).

Dessa forma, a obesidade pode afetar o sistema cardiovascular através de sua influência sobre fatores de risco conhecidos como dislipidemia, HAS, intolerância à glicose, marcadores inflamatórios, apneia/hipoventilação obstrutiva do sono e estado pró-trombótico, bem como por mecanismos ainda não reconhecidos. Como um todo, o excesso de peso/obesidade predispõe ou está associado a inúmeras complicações cardíacas, como DAC, insuficiência cardíaca e morte súbita, devido ao seu impacto no sistema cardiovascular (POIRIER et al., 2006).

Em relação a outros fatores de risco, sabe-se que a obesidade abdominal apresenta forte impacto sobre a saúde cardiovascular (TAO et al., 2016). Para exemplificar, pode-se citar uma revisão sistemática com metanálise, que demonstrou que esse tipo de obesidade está diretamente associada à mortalidade de pacientes em prevenção secundária (COUTINHO et al., 2011), o que se explica considerando um potencial mecanismo subjacente a esta associação é que o tecido adiposo interage estreitamente com a função vascular, vias inflamatórias, ativação simpática e sistema renina-angiotensina-aldosterona, contribuindo ainda para a resistência à insulina e HAS (NAVAB;

ANANTHARAMAIAH; FOGELMAN, 2005). Assim, um estado inflamatório aumentado, juntamente com um perfil lipídico aterogênico e hipertensão podem levar a um excesso de ECV clínicos em indivíduos com obesidade visceral independentemente do seu peso (COUTINHO et al., 2011). Estudo posterior revelou que pacientes com DAC que apresentam peso normal e medidas de obesidade central elevadas, como razão cintura-estatura (RCE) e relação cintura quadril (RCQ), o risco de mortalidade era maior (COUTINHO et al., 2013). Resultados semelhantes foram encontrados em metanálise de Czernichow e colaboradores (2011) indicando que não havia diferença em capacidades de discriminação entre os marcadores de adiposidade, circunferência da cintura (CC) ou RCQ para resultados cardiovasculares ou de mortalidade total; ou seja, a presença de adiposidade central, avaliada por diferentes marcadores, igualmente revelava associação com mortalidade.

Ao avaliar os efeitos do IMC na recorrência de revascularização em pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea (ICP), outra metanálise demonstrou que, em contraste, com uma associação em curva em J para a mortalidade, uma associação linear foi observada em todas as categorias de IMC para recorrência de revascularização. Adotando o peso normal como referência, o baixo peso não foi associado ao risco de revascularização repetida (RR 0,93 [0,67-1,31 IC95%]). Em contrapartida, excesso de peso e obesidade severa mostraram associação (sobrepeso: RR 1,08 [1,02-1,14 IC95%], obesidade: RR 1,10 [1,03-1,18 IC95%]; obesidade grave: RR 1,24 [1,04-1,48 IC95%]). O efeito do excesso de peso e da obesidade *versus* peso normal foi consistente entre tipos de *stent* utilizados e definições de revascularização repetida, revelando uma relação linear entre categorias de IMC e revascularização repetida para pacientes submetidos à ICP, sendo o risco menor entre os pacientes com peso abaixo do peso normal e mais alto entre os pacientes com obesidade grave (WANG et al., 2015).

Embora a obesidade definida pelo IMC influencie no risco cardiovascular, pode-se argumentar que outros índices de adiposidade devem ser levados em consideração pelo clínico na estratificação de risco de um determinado paciente (BASTIEN et al., 2014). Em pacientes em prevenção secundária, estudos demonstram que as chances de ocorrência de um novo ECV aumentam com a elevação do IMC (GOMES et al., 2015) e da circunferência abdominal (NUNES et

al., 2014), e que a combinação de variáveis antropométricas apresenta melhor desempenho quando comparado ao seu uso isolado (TAO et al., 2016). Além disso, há variação na prevalência de risco para DCV a depender do parâmetro e do sexo avaliado, sugerindo a necessidade de cautela na escolha de parâmetros antropométricos para avaliação do risco (DANTAS et al., 2015).

No entanto, resultados de estudos recentes mostram que a obesidade não foi estabelecida como um fator de risco para ECV recorrentes. Essa relação da obesidade com um melhor prognóstico tem sido denominada “paradoxo da obesidade” e as possíveis explicações para esse fenômeno são a presença, nessa população, de outros fatores de risco cardiovasculares como DM e HAS e, conseqüentemente esses são grupos mais prováveis de serem alvos da terapia para a prevenção secundária com a utilização de medicamentos inibidores da ECA, betabloqueadores e estatinas, por exemplo, além de participarem de programas de exercícios e praticarem uma dieta saudável, tendendo a perder peso após o primeiro evento (HUANG et al., 2016; NIEDZIELA et al., 2014; SHARMA et al., 2014; CRONIN et al., 2013; ROMERO-CORRAL et al., 2006).

Para determinar a associação entre o peso corporal, mortalidade total e ECV na DAC, Romero-Corral e colaboradores (2006) realizaram uma revisão sistemática com 40 estudos de coorte em um tempo médio de seguimento de 3,8 anos e observaram que pacientes com IMC abaixo de 20kg/m^2 apresentaram risco relativo aumentado para mortalidade total e cardiovascular quando comparados a indivíduos com IMC normal. Sendo assim, os resultados foram mais favoráveis em pacientes com sobrepeso e levemente obesos corroborando para o “paradoxo da obesidade” e uma explicação plausível seria a incapacidade do IMC em discriminar um excesso na gordura corporal de incrementos na massa magra.

Cronin e colaboradores, em uma revisão sistemática publicada em 2013, resumiu evidências que avaliaram a associação entre obesidade e ECV fatais em pacientes com DAP e um total de 9.319 pacientes foram seguidos por um tempo de 1,0 a 5,7 anos nos sete estudos identificados. Aqueles que avaliaram múltiplas medidas adiposas (IMC, CC e/ou RCQ) relataram uma associação positiva mais poderosa entre a CC e eventos cardiovasculares maiores (ECVM) quando comparado ao IMC, ressaltando o papel da adiposidade visceral na secreção de mediadores que podem estar associadas a uma reduzida secreção de citocinas

vasculares protetoras. Já aqueles estudos que avaliaram a obesidade definida pelo IMC apresentaram resultados inconsistentes, mas que de um modo geral, esta parece ser um fator de risco independente para ECV em pacientes com DAP.

Mais recentemente, Huang e colaboradores (2016), realizaram uma metanálise com estudos de coorte para examinar a associação entre o IMC com mortalidade total e eventos recorrentes entre os pacientes com AVC estabelecido. Foram elegíveis 15 estudos, compreendendo 122.472 pacientes, onde foi observado que, em comparação com o grupo de peso normal, os pacientes obesos com AVC tiveram um risco significativamente menor de mortalidade total (RR 0,83 [0,73-0,93 IC95%] $p = 0,002$), enquanto os pacientes com baixo peso apresentaram um aumento significativo do risco (RR 1,54 [1,31-1,82 IC 95%] $p = 3,66 \times 10^{-7}$). Uma associação similar, mas não significativa de categorias de IMC com eventos recorrentes de AVC também foi observada. Além disso, a metanálise dose-resposta identificou uma tendência não linear de mortalidade total e uma tendência linear para eventos recorrentes de AVC, associada ao IMC, sugerindo que a obesidade pode ter um efeito protetor na mortalidade total e eventos recorrentes de AVC.

Somado a esses estudos, o papel da inflamação no “paradoxo da obesidade” vem sendo estudado. Foi observado em uma coorte de 519 indivíduos com DAC após reabilitação cardíaca, em três anos de seguimento, que a mortalidade por todas as causas foi maior naqueles indivíduos com valores de PCR elevado e baixo IMC. Além disso, verificou-se ainda que valores elevados de IMC foi associado significativamente com mortalidade menor no grupo com baixa PCR, evidenciando o papel da gordura corporal como protetora (DE SHUTTER et al., 2016). Neste sentido, mesmo com quadro de saúde menos favorecido, menor adesão ao estilo de vida, mais comorbidades e fatores de risco, pacientes cardiopatas com sobrepeso e obesidade parecem apresentar um prognóstico melhor do que os indivíduos com peso normal (HAMER; STAMATAKIS, 2013).

2.6 Considerações finais

Com base no exposto, observa-se que, apesar da diminuição no quadro de mortalidade, o número de pessoas acometidas com DCV em todo o mundo é uma realidade a ser enfrentada. O papel do sobrepeso e/ou obesidade no

desenvolvimento dessas doenças já está estabelecido, no entanto, seu impacto na progressão parece haver controvérsias.

Estudos conduzidos em diferentes regiões do mundo demonstram que indicadores antropométricos de obesidade geral como o IMC, podem estar relacionados a proteção para o desenvolvimento de novos eventos cardiovasculares no chamado “paradoxo da obesidade”. Por outro lado, a utilização daqueles relacionados à obesidade central podem ter maior sensibilidade em detectar pacientes em risco.

Nesse contexto, utilizar indicadores antropométricos na predição de um novo ECV não fatal nesses indivíduos pode colaborar com o rastreamento e intervenção precoce com consequente melhoria da qualidade de vida desses indivíduos.

3 ARTIGO ORIGINAL

NAVARRO, LNP; CARDOSO, IB; FERREIRA, FC; SILVEIRA, JAC; VASCONCELOS, SML. **Indicadores antropométricos de um novo evento cardiovascular não fatal: uma revisão sistemática.** Revista científica para submissão: Arquivos Brasileiros de Cardiologia (Classificação B1, segundo os critérios do sistema Qualis da CAPES/Área de Nutrição).

3 ARTIGO ORIGINAL: REVISÃO SISTEMÁTICA

TITLE PAGE

Título: Indicadores antropométricos de um novo evento cardiovascular não fatal: uma revisão sistemática.

Title: Anthropometric indicators of a new nonfatal cardiovascular event: a systematic review.

Título resumido: Indicadores de um novo evento cardiovascular.

Short title: Indicators of a new cardiovascular event.

Palavras-chave: Antropometria, Doenças cardiovasculares, Prevenção secundária. Obesidade. Obesidade Abdominal.

Keywords: Anthropometry, Cardiovascular disease, Secondary prevention. Obesity. Obesity, Abdominal.

Autores:

Laís Nanci Pereira NAVARRO. Universidade Federal de Alagoas. E-mail: navarro.laisnp@gmail.com. Este autor assume a responsabilidade por todos os aspectos da confiabilidade e liberdade de viés dos dados apresentados e sua discussão sobre interpretação.

Isadora Bianco CARDOSO. Universidade Federal de Alagoas. E-mail: isadora_bianco@hotmail.com. Este autor assume a responsabilidade por todos os aspectos da confiabilidade e liberdade de viés dos dados apresentados e sua discussão sobre interpretação.

Raphaela Costa FERREIRA. Universidade Federal de Alagoas. E-mail: raphinhacosta2010@hotmail.com. Este autor assume a responsabilidade por todos os aspectos da confiabilidade e liberdade de viés dos dados apresentados e sua discussão sobre interpretação.

Jonas Augusto Cardoso da SILVEIRA. Universidade Federal de Alagoas. E-mail: jonas.silveira@fanut.ufal.br. Este autor assume a responsabilidade por todos os aspectos da confiabilidade e liberdade de viés dos dados apresentados e sua discussão sobre interpretação.

Sandra Mary Lima VASCONCELOS. Universidade Federal de Alagoas. E-mail: sandra-mary@hotmail.com. Este autor assume a responsabilidade por todos os aspectos da confiabilidade e liberdade de viés dos dados apresentados e sua discussão sobre interpretação.

Endereço para correspondência:

Sandra Mary Lima Vasconcelos

Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas

Avenida Lourival de Melo Mota, s/n - Tabuleiro dos Martins

CEP 57072-900 – Maceió - Alagoas, Brasil.

Telefone para correspondência: (82) 3214-1158

E-mail para correspondência: sandra-mary@hotmail.com

Conflitos de Interesse e Fontes de Financiamento: Os autores declaram não haver conflitos de interesse. O autor LN recebeu bolsa de estudos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes).

RESUMO

Fundamento: Na prevenção cardiovascular secundária, pouco se sabe sobre a relação do IMC e de outros indicadores antropométricos e a recorrência de eventos cardiovasculares não fatais (ECNF). **Objetivo:** Identificar a capacidade preditiva de marcadores antropométricos para o surgimento de ECNF em pacientes em prevenção cardiovascular secundária. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura realizada nas bases de dados *MedLine*, *Scopus*, *Web of Science*, *EBSCO* e *LILACS*, sem limites de período de publicação e idioma com exceção daqueles publicados em logograma. Foram incluídos apenas ensaios clínicos e estudos de coorte cuja população era composta por adultos e idosos com histórico pessoal de evento cardiovascular e em prevenção secundária para um novo ECNF. **Resultados:** Dos 12.286 artigos recuperados nas bases de dados e submetidos a dupla avaliação independente por título e resumo, 84 foram encaminhados para a leitura integral. A síntese narrativa foi composta por 15 artigos, os quais tiveram seus dados extraídos e a qualidade metodológica avaliada. Os estudos foram realizados com indivíduos de ambos os sexos apresentando doenças das artérias coronárias e cerebrais e o IMC foi o indicador mais utilizado (73,33%) na predição de novos ECNF. No entanto, ao avaliar a qualidade metodológica, apenas quatro estudos (26,66%) foram classificados com “forte” nível de evidência e em dois deles o “paradoxo da obesidade” apresentou destaque. **Conclusão:** A associação entre a obesidade e a proteção para novos ECNF não devem ser percebidos como recomendação clínica, dada as limitações metodológicas dos próprios artigos, especialmente, no que se refere ao viés de seleção (sobrevivência e detecção) da amostra.

Palavras-chave: Antropometria. Doenças Cardiovasculares. Prevenção secundária. Obesidade. Obesidade Abdominal.

ABSTRACT

Background: In secondary cardiovascular prevention, little is known about the relationship between BMI and other anthropometric indicators and recurrence of non-fatal cardiovascular events (NFCE). **Objective:** To identify the predictive capacity of anthropometric markers for the appearance of NFCE in patients on secondary cardiovascular prevention. **Methods:** This is a systematic review of the literature in the MedLine, Scopus, Web of Science, EBSCO and LILACS databases, with no published period and language limitations except those published in logogram. We included only clinical trials and cohort studies whose population was composed of adults and seniors with a personal history of cardiovascular event and in secondary prevention for a new NFCE. **Results:** Of the 12,286 articles retrieved in the databases and submitted to double independent evaluation by title and abstract, 84 were sent to the full reading. The narrative synthesis was composed of 15 articles, which had their data extracted and the methodological quality evaluated. The studies were performed with individuals of both sexes presenting coronary and cerebral artery diseases and BMI was the most used indicator (73.33%) in the prediction of new NFCE. However, when evaluating the methodological quality, only four studies (26.66%) were classified as having a "strong" level of evidence and in two of them the "obesity paradox" was highlighted. **Conclusion:** The association between obesity and protection for new NFCE should not be perceived as a clinical recommendation, given the methodological limitations of the articles themselves, especially regarding the selection (survival and detection) bias of the sample

Keywords: Anthropometry. Cardiovascular diseases. Secondary prevention. Obesity. Obesity, Abdominal.

INTRODUÇÃO

Os desfechos das doenças cardiovasculares (DCV) ocasionados devido à doença arterial coronariana (DAC), acidente vascular cerebral (AVC) e condições relacionadas, quando não fatais, frequentemente incapacitam e/ou vulnerabilizam os seus portadores. Em 2015, a mortalidade atingiu cerca de 17,7 milhões de pessoas em todo o mundo ocorrendo principalmente, em países de baixa e média renda e em indivíduos com idade inferior a 70 anos¹⁻⁵.

Importantes e clássicos estudos prospectivos, como o *Framingham Heart Study*^{6,7} e o *Nurses's Health Study*⁸, documentaram que a obesidade é um preditor independente para a DAC. O *Interheart Study* também verificou que a obesidade abdominal está entre os principais fatores de risco para infarto agudo do miocárdio (IAM)^{9,10}.

Deste modo, modificações no estilo de vida que produzam redução no índice de massa corporal (IMC) poderiam contribuir substancialmente com a probabilidade da ocorrência de um evento cardiovascular (ECV), uma vez que evidências apontam que há um aumento de 5% no risco de AVC para cada kg/m² ganho de IMC¹¹. No entanto, em indivíduos com DAC, a alteração no peso corporal pode estar associada a maior mortalidade e taxa de ECV, independentemente dos fatores de risco cardiovasculares tradicionais¹².

Na prevenção primária, há concordância em recomendar a manutenção do IMC entre 18,5 e 24,9 kg/m² ¹³⁻¹⁵. No entanto, na prevenção secundária, esta recomendação não está bem estabelecida¹⁶. Recentes metanálises de estudos longitudinais verificaram aumento da sobrevivência e menor recorrência de ECV fatais em pacientes obesos em prevenção secundária, o que tem sido denominado “paradoxo da obesidade”¹⁷⁻²⁰. Em contrapartida, outras metanálises observaram que medidas de adiposidade central como a circunferência da cintura (CC) e a relação cintura-quadril (RCQ) estavam relacionadas a um risco aumentado de mortalidade cardiovascular^{21,22}. No entanto, pouco se sabe sobre a relação desses e de outros indicadores antropométricos e a recorrência de ECV não fatais.

Considerando a discussão existente na literatura acerca da utilização de indicadores antropométricos na ocorrência de um desfecho cardiovascular

composto (fatal e não fatal) em pacientes em prevenção secundária, a presente revisão objetivou avaliar a capacidade preditiva de marcadores antropométricos para o surgimento de novos ECV não fatais nesses pacientes.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática, cujo protocolo está publicado no banco de dados do PROSPERO (registro nº CRD42017067566), que utilizou como referência para sua elaboração o manual do *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD)²³. Após a obtenção dos arquivos com as referências recuperadas das bases de dados, todas as etapas da revisão sistemática (avaliação por título e resumo, leitura integral, avaliação da qualidade metodológica e extração dos dados) foram conduzidas na plataforma *Covidence* (www.covidence.org). Adicionalmente, o presente artigo foi produzido de acordo com as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Statement* (PRISMA)²⁴.

Estratégia de busca

Foram consultadas cinco bases de dados bibliográficas: *Medical Literature Library of Medicine On-Line* (MEDLINE) via *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, EBSCO e Literatura Latino-Americana e do Caribe (LILACS). A estratégia de busca incluiu descritores controlados, pesquisados nos vocabulários MeSH (MEDLINE/PubMed) e DeCS (BIREME) e não-controlados, tendo sido estruturada no PubMed e, posteriormente, adaptada aos sistemas de busca das outras bases: ((*anthropometry* OR *anthropometric* OR (*body composition*) OR (*body weight and measures*) OR *adiposity* OR (*body fat distribution*) OR *obesity* OR *overweight* OR (*conicity index*) OR (*neck circumference*) OR (*waist circumference*) OR (*arm circumference*) OR (*hip circumference*) OR (*sagittal abdominal diameter*) OR (*sagittal index*) OR (*waist-thigh*) OR (*neck-thigh*) OR (*body mass index*) OR (*quetelet index*) OR (*waist-hip*) OR (*waist to hip*) OR (*waist hip*) OR (*waist-to-hip*) OR (*waist-height*) OR (*visceral adiposity index*) OR BMI OR (*body surface area*) OR *skinfold*) AND ((*cardiovascular diseases*) OR (*heart disease*) OR (*myocardial infarction*) OR (*coronary disease*) OR (*myocardial revascularization*) OR (*myocardial ischemia*) OR *angina* OR *stroke* OR (*percutaneous coronary intervention*) OR (*peripheral arterial disease*) OR (*coronary artery disease*) OR

(*cardiovascular event*) OR (*cardiovascular outcome*) AND ((*secondary prevention*) OR (*secondary event*) OR (*cardiac rehabilitation*) OR *recurrent* OR *recurrence*). Adicionalmente, não foram aplicados filtros de período de publicação e idiomas, exceto aqueles publicados em logograma (ex.: mandarim, japonês e coreano).

Critérios de elegibilidade

Foram incluídos apenas estudos de coorte e seguimentos de ensaios clínicos (aleatórios ou não) cuja população era composta por indivíduos adultos e idosos com histórico pessoal de evento cardiovascular e em prevenção secundária para um novo evento cardiovascular [DAC, hospitalização por síndrome coronariana aguda (SCA), revascularização do miocárdio, isquemia miocárdica, angina, AVC, IAM, intervenção coronária percutânea (ICP)]. Além disso, os artigos também deveriam reportar marcadores antropométricos de adiposidade como preditor para um novo ECV não fatal [IMC, CC, razão cintura – estatura (RCE), índice de conicidade (ICon), circunferência do pescoço (CP), RCQ, diâmetro abdominal sagital (DAS), circunferência do braço (CB), relação cintura-coxa (RCC) e dobras cutâneas].

Foram excluídos os estudos que não apresentaram estimativas específicas para eventos cardiovasculares não fatais, ou seja, aqueles que analisaram apenas a mortalidade ou desfechos compostos que incluíram a mortalidade. Ainda, indivíduos com outras cardiomiopatias, doenças valvares ou distúrbios do sistema de condução foram excluídos.

Avaliação por título e resumo, leitura integral e extração dos dados

Antes do início da pesquisa, foi realizado um teste piloto do protocolo a fim de padronizar todas as etapas de avaliação dos artigos em relação aos critérios de elegibilidade e construção dos instrumentos de extração dos dados.

Assim, após importar os arquivos com as referências bibliográficas para o *Covidence*, a primeira etapa do trabalho foi a realização da checagem de duplicatas intra- e inter-bases. Em seguida, dois pesquisadores (LN e RF), de forma independente, avaliaram os títulos e resumos dos artigos recuperados nas bases bibliográficas. Os trabalhos selecionados na fase anterior, foram

submetidos à leitura integral, também com dupla avaliação independente, para determinar se preenchiam os critérios de elegibilidade da revisão sistemática.

Em ambas as fases, as avaliações eram procedidas pela checagem da concordância entre as revisoras. Na avaliação por título e resumo, as discordâncias foram resolvidas pela própria dupla de revisoras e na permanência da dúvida, o protocolo indicava a manutenção do artigo para a leitura integral. Todavia, na etapa da leitura integral, as discordâncias foram resolvidas por um terceiro revisor (JS ou SV).

Após a leitura integral dos artigos, aqueles selecionados foram submetidos a avaliação da qualidade metodológica e tiveram seus dados extraídos. A síntese narrativa foi estruturada a partir dos dados sobre o local de realização do estudo, ano de publicação, tamanho da amostra (inicial e final), percentual de indivíduos do sexo feminino, média de idade dos participantes, evento cardiovascular inicial, tempo de seguimento, delineamento, número de eventos ocorridos, desfechos analisados, preditor antropométrico e resultados. Quando necessário, os autores dos artigos originais foram contatados para obter informações adicionais.

Avaliação da qualidade metodológica

A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada por dois pesquisadores independentes, por meio da Escala Newcastle-Ottawa²⁵, produzido pela colaboração contínua entre as Universidades de Newcastle, Austrália e Ottawa, Canadá e, pelo instrumento *Quality Assessment Tool for Quantitative Studies, do Effective Public Health Practice Project (EPHPP)*²⁶.

O primeiro instrumento, através de um “sistema estelar”, julga os estudos sob três perspectivas, a saber: a seleção dos grupos de estudo, comparabilidade dos grupos; e a averiguação do desfecho de interesse. Já o instrumento do EPHPP classifica a qualidade da evidência dos estudos como “forte”, “moderada” e “fraca”, representando, em ordem crescente, a susceptibilidade a vieses que podem comprometer a validade da informação produzida. Esse instrumento é composto por seis componentes para a avaliação, a saber: (1) viés de seleção, (2) delineamento do estudo, (3) fatores de confusão, (4) cegamento, (5) método de coleta de dados e, (6) perdas ou desistências do estudo. Os estudos foram considerados como de forte evidência quando em sua avaliação global não

apresentou nenhum componente classificado como fraco, ou seja, a amostra era representativa da população e mais de 60% dos participantes elegíveis concordaram em participar; se tratava de ensaio clínico aleatório ou não ou de estudos de coorte; mais de 60% das variáveis confundidoras foram controladas; o avaliador dos desfechos estava cego para alocação dos participantes e estes últimos não estavam cientes da questão da pesquisa ou quando estas informações não foram declaradas; o método utilizado para a coleta de dados foi descrito, tendo a confiabilidade apontada ou não; e, as perdas ou desistências da pesquisa foram menores que 60% da quantidade total de indivíduos estudados.

Ainda nesse instrumento, para serem avaliados como moderado ou fraco, na avaliação global, deveriam ter um ou mais dos componentes classificados como fraco, respectivamente, ou seja, os indivíduos não representavam a população, tinham uma baixa taxa de participação ou essa não foi descrita, não havia a descrição do tipo de estudo, menos de 60% dos confundidores foram controlados ou não foram descritos, o avaliador dos desfechos não estava cego e os participantes tinham conhecimento sobre a pergunta da pesquisa, o método para a coleta de dados não foi descrito e, a taxa de perdas e desistências foi maior que 60% ou não foram descritas.

As dúvidas metodológicas e as discordâncias entre as avaliações, em ambos os instrumentos, foram resolvidas por um terceiro pesquisador (JS).

RESULTADOS

A partir de 12.286 artigos potencialmente relevantes identificados pela pesquisa nas bases de dados, 84 publicações foram lidas integralmente, sendo que 15 atenderam aos critérios de elegibilidade, e foram então incluídos na síntese narrativa. O fluxograma de seleção dos estudos está apresentado na Figura 1.

As características gerais dos estudos selecionados estão descritas na Tabela 1. Com exceção de dois estudos multicêntricos envolvendo diversos países^{37,38}, os estudos foram realizados em países dos continentes europeu^{27,29-31}, asiático^{28,33-36,41}, americano (sul e norte)^{32,39,40}.

O número de participantes variou de 55 a 201.272 indivíduos de ambos os sexos, com a maior frequência para o sexo masculino. Em relação à média de idade dos indivíduos, a maioria pertenceu a faixa etária de idosos (>60 anos), e a maior parte dos participantes dos estudos apresentavam doenças coronárias e cerebrovasculares como DCV de base. Quanto ao tipo de delineamento dos estudos, apenas dois se tratavam de um seguimento após um ensaio clínico aleatório^{37,38}; os demais foram do tipo coorte, com tempo de seguimento variando entre 7 dias a 8,44 anos (Tabela 1).

Nos estudos incluídos foram analisados desfechos relacionados a doenças das artérias coronárias como angina e IAM, das artérias cerebrais como AVC, acidente isquêmico transitório (AIT), procedimentos invasivos como revascularização, além de outros desfechos cardiovasculares associados (Tabela 2). Quanto ao preditor antropométrico utilizado para prever esses desfechos, o IMC foi analisado isoladamente em 73,33% (n=11) dos estudos^{27-31,34,36-38,40,41} seguido da CC/Circunferência Abdominal (CA) (20%; n=3)^{35,32,39}. Apenas um estudo analisou o IMC e a CC conjuntamente³³, apresentando este último resultado estatisticamente não significativo.

No Quadro 1 estão descritos os resultados da avaliação da qualidade metodológica dos trabalhos analisados. Segundo o instrumento do EPHPP, quatro estudos (26,66%) foram classificados como apresentando “forte” nível de evidência, quatro (26,66%) como “moderado” e sete (46,66%) como “fraco”, representando, em ordem crescente, a susceptibilidade a vieses que podem comprometer a validade da informação produzida.

O principal motivo para o rebaixamento no nível de evidência produzido pelas pesquisas, encontrado em ambos os instrumentos de avaliação, foi devido às elevadas taxas de perdas e desistências ocorridas durante o seguimento (ou ausência do relato) e da fragilidade em relação ao viés de seleção da amostra, comprometendo a capacidade de generalização dos resultados; além disso, outra característica marcante dentre os estudos de baixa qualidade metodológica foi a falha no ajuste das análises para potenciais confundidores.

Dentre os estudos avaliados como de forte qualidade metodológica (n=4), dois observaram associação significativa entre o sobrepeso (25 a 29,9kg/m²)²⁷ e

obesidade ($\geq 30\text{kg/m}^2$)²⁹ e a proteção para ECV recorrentes, e os outros dois não encontraram associação entre esse indicador e um novo ECV^{34,38}.

Dentre aqueles avaliados como de “moderada” qualidade (n=4), um observou que a obesidade, baseada no IMC, constitui fator de proteção para DCV recorrentes³⁷, tal como os da categoria “forte”. No entanto, outro estudo que também utilizou o IMC³¹ verificou que, independentemente da presença ou gravidade do excesso de peso, a existência de disfunção cardiometabólica [avaliada segundo critérios da *National Cholesterol Education Program* (NCEP) para síndrome metabólica, adaptado pelos autores substituindo CC por proteína C-reativa (PCR)] foi fator de risco para a recorrência de DCV, ou seja, o excesso de peso não determinou o novo desfecho cardiovascular. Por outro lado, em outro estudo, o IMC isolado²⁸ ou em conjunto com a CC não atuaram como preditores de um ECV não fatal³³.

Dentre os estudos classificados como de “fraca” qualidade (n=7), apenas um verificou o IMC de excesso de peso como protetor para ECV recorrentes³⁰. Outros três estudos verificaram associação entre o aumento do IMC e o número de eventos recorrentes^{36,40} e re-hospitalizações⁴¹. Dentre os estudos que utilizaram a CC/CA elevada como marcador antropométrico (n=3), dois^{35,39} não encontraram associação e um observou que a mesma era preditora para o desenvolvimento de angina, independentemente do local anatômico de medição³², no entanto, este estudo avaliou os desfechos por um curto período de seguimento (7 dias).

DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática buscou identificar se parâmetros antropométricos, especialmente aqueles ligados a obesidade, são bons preditores para a recorrência de um evento cardiovascular. A originalidade deste trabalho em relação a revisões sistemáticas anteriores se refere a utilização exclusiva de delineamentos longitudinais, o que fortalece a capacidade de realização de inferências causais, e da seleção apenas de desfechos cardiovasculares não-fatais.

Por conta do aumento da expectativa de vida a nível global, a carga de morbimortalidade cardiovascular tem se deslocado dos grupos mais jovens para

os mais idosos e, o aumento da longevidade possibilita tempo de exposição acumulada aos fatores de risco e conseqüentemente, possibilidade de novos eventos cardiovasculares acontecerem⁴⁴. Quando esses não trazem como consequência o óbito (desfechos não-fatais), possibilitam ao indivíduo a adoção de hábitos saudáveis que podem contribuir para a melhora da qualidade de vida e redução da incapacidade ocasionada pela doença². Assim, identificar os indivíduos com maior risco para um novo evento pode prevenir ou retardar a progressão da doença e conseqüentemente, diminuir os custos em saúde com as mortes prematuras^{1,45}.

A presente revisão contou com 14 estudos. No entanto, a susceptibilidade ao risco de viés foi marcante nos estudos recuperados, uma vez que, ~75% apresentaram resultados minimizados segundo os instrumentos utilizados. Todavia, entre os estudos com menor vulnerabilidade metodológica, observou-se que o excesso de peso/obesidade atuou como fator de proteção, o que é reconhecido atualmente na literatura como “paradoxo da obesidade”.

Esse paradoxo se refere a melhora da sobrevida em curto e longo prazo, medida por todas as causas de mortalidade, em indivíduos que apresentam obesidade, avaliada pelo IMC, em relação às contrapartes com peso normal. Essa associação tem sido encontrada em várias DCNT, incluindo as DCV⁴⁶.

Nos estudos que utilizaram o IMC como medida antropométrica para a predição de um novo evento apresentam resultados divergentes. O “paradoxo da obesidade” foi relatado em dois estudos de “forte” qualidade metodológica e em mais dois estudos de “moderada” e “fraca” qualidade, respectivamente. Esse último, não realizou o ajuste para as possíveis variáveis de confundimento não sendo possível determinar o efeito desse indicador independente de outros fatores prognósticos para novos eventos cardiovasculares.

Na prática clínica, o IMC ainda é o índice antropométrico mais utilizado e persiste como um forte preditor de mortalidade por DCV, mesmo quando comparados a métodos padrão-ouro na avaliação da adiposidade total⁴⁷. Pode ser calculado de forma fácil e rápida e, portanto, é amplamente utilizado tanto na pesquisa quanto nas áreas clínicas⁴⁸. No entanto, não discrimina os compartimentos corporais e um valor elevado de IMC pode ser atribuído pela

maior quantidade de massa magra e como consequência, um melhor prognóstico em pacientes com DCV²⁷.

Outra questão observada em relação aos estudos que utilizaram o IMC e mencionaram os pontos de corte é a utilização daqueles propostos pela OMS^{48,49} como “padrão” para as diversas populações (18,5 a 24,9 kg/m²), sendo que naquelas japonesa e chinesa, a obesidade é reconhecida para um IMC acima de 25kg/m² e 28kg/m², respectivamente^{50,51}.

Além dos pontos de corte, as faixas etárias dos indivíduos estudados diferem entre as populações estudadas. Nos estudos aqui revisados, apenas Kadakia e colaboradores³⁷ avaliaram a interação do IMC com a idade estratificada para adultos e idosos. Nesses últimos, o emprego do IMC apresenta controvérsias em função do decréscimo de estatura, acúmulo de tecido adiposo, redução da massa corporal magra e diminuição da quantidade de água no organismo. Souza e colaboradores⁵² ao avaliarem a concordância entre as diferentes classificações de IMC em uma população idosa brasileira, verificaram moderada concordância, sendo que os pontos de corte propostos por Lipschitz⁵³ quando comparados aos da OMS salientam uma maior faixa de risco para desnutrição por considerar as modificações corporais do envelhecimento, proporcionando um diagnóstico mais preciso. Outro estudo não incluiu pacientes acima de 65 anos justificando as mudanças ocorridas na estrutura e distribuição corporal de acordo com a idade³⁹.

Observa-se ainda que, quando a CC é levada em consideração como possível variável de confundimento, o “paradoxo da obesidade” ainda é observado, indicando o papel protetor da obesidade geral²⁷.

Por outro lado, pacientes com IMC elevado tendem a ter mais comorbidades associadas e essas são mais agressivamente tratadas. A presença de disfunção cardiometabólica caracterizada pela presença de três ou mais fatores de risco para síndrome metabólica, como pressão arterial elevada, hipertrigliceridemia, baixo *HDL-c*, glicemia de jejum elevada e PCR elevada estavam em maior frequência no grupo de pacientes obesos, seguidos dos sobrepesos e por último os de peso normal, associado ao maior risco de eventos cardiovasculares independentemente da presença ou gravidade de adiposidade³¹.

Além disso, esses pacientes apresentam menor elevação de enzimas e marcadores cardíacos, menor consumo de álcool e tabaco e maior recebimento de tratamento com betabloqueadores, inibidores da ECA e de receptores de angiotensina^{29,37}. Assim, a relação inversa entre adiposidade e o risco cardiovascular em cardiopatas com comorbidades pode, portanto, em parte resultar das diferenças na carga cardiometabólica de adiposidade³¹.

Indivíduos em prevenção cardiovascular secundária, com a presença de um ou mais fatores de risco como hipertensão, diabetes e/ou dislipidemia se beneficiam com a detecção e o gerenciamento precoce através do aconselhamento e do uso de medicamentos, com objetivo de prevenir e retardar a progressão da doença, a qual resulta em eventos clínicos importantes, além de aumentar a longevidade e a qualidade de vida, diminuir os custos em saúde e evitar mortes prematuras^{1,45}.

Embora um IMC elevado esteja associado a fatores de risco cardiovascular, como a hipertensão e o diabetes, o estudo de Andersen & Olsen²⁹ mostra que a elevação desse indicador também está associada a fatores de saúde positivos relacionados a uma melhor vida social, apresentando-se significativamente maior em pacientes com AVC que são casados ou que vivem com alguém. Assim, esses fatores sociais podem se contrapor aos efeitos adversos da diabetes e da hipertensão quando a pessoa obesa se torna um paciente com cardiopatia. Os pacientes obesos podem se sentir mais encorajados a mudar o estilo de vida não saudável do que os pacientes com peso normal e, assim, reduzir o risco de recorrência de AVC.

Além disso, nos estudos onde o excesso de peso e a obesidade avaliados pelo IMC foram preditores de um novo evento^{36,40} e de re-hospitalização por DCV⁴¹ em pacientes em reabilitação cardíaca ou não, constatou-se que os mesmos foram relatados com “baixa” qualidade metodológica por principalmente, relatarem pouco ou nenhum ajuste às possíveis variáveis de confundimento, incluindo as comorbidades existentes e/ou terem sido realizado com uma população não representativa

Sabe-se que pacientes em reabilitação cardíaca tendem a se beneficiar com esses programas através de mudanças no estilo de vida com ênfase na

atividade física programada, adoção de hábitos alimentares saudáveis, diminuição do tabagismo e do uso de drogas em geral, além de estratégias para modular o estresse². No entanto, ao avaliar a magnitude da adesão à medicação em pacientes com DAC nos principais hospitais terciários, secundários e centros de atenção primária de Chandigarh, na Índia, Thakur e colaboradores⁵⁴, relataram alta não adesão ao tratamento para prevenção secundária de DCV, sendo os principais motivos o acesso a medicamentos e serviços de aconselhamento pouco eficientes para promover a aderência e a modificação do estilo de vida.

Ao investigar a prevenção secundária para DCV em 21 países em diferentes níveis de desenvolvimento econômico, Murphy e colaboradores⁵⁵ verificou que o uso de medicamentos entre esses pacientes é baixo em muitos países, em todos os níveis de desenvolvimento econômico e distribuído de forma desigual, especialmente em países de baixa renda, variando de 2,1% na Tanzânia a 85,3% nos Emirados Árabes. Assim, são necessárias políticas associadas a uma distribuição igualitária de medicamentos e programas de saúde comunitário que apoiem a adesão⁵⁶.

Deve notar-se que o IMC não é a única e provavelmente a medida mais precisa do risco cardiovascular associado ao peso corporal¹⁷. As diretrizes atuais de obesidade definem a CC ou CA, aferida no ponto médio aproximado entre a margem inferior da última costela palpável e o topo da crista ilíaca, ≥ 102 cm para homens e ≥ 88 cm para mulheres como associadas ao aumento do risco cardiovascular⁵⁷; no entanto, menores pontos de corte foram recomendados para vários grupos raciais/étnicos, por exemplo, ≥ 80 cm para mulheres asiáticas e ≥ 90 cm para homens asiáticos⁵⁸.

Nesta revisão, os estudos que utilizaram a CC/CA na predição de novos eventos utilizaram os mesmos pontos anatômicos e de corte recomendados pela OMS e, independentemente do ponto anatômico avaliado, esta foi fator de predição para a ocorrência de angina no período hospitalar em pacientes hospitalizados com SCA³². Além disso, foi observado que a CC correlaciona-se com o IMC e sua presença geralmente carrega um maior número de critérios para o diagnóstico de síndrome metabólica³¹. Ainda, que a presença de ambas, sugerem que pacientes com valores elevados de CC e baixo IMC apresentam maior risco de desenvolver eventos cardiovasculares. Para tal, são necessárias

investigações adicionais com medidas de adiposidade combinadas de modo a elucidar a relação entre adiposidade central e desfechos cardiovasculares na prevenção secundária³⁷.

No entanto, o único estudo que avaliou esses dois marcadores, mesmo como variável contínua, observou que estes não tiveram associação com a recorrência de DCV³³, corroborando com outros achados quando utilizaram uma dessas medidas isoladamente^{35,39} e utilizando como desfecho o infarto lacunar³⁴, que tem prognóstico a curto prazo para morte e incapacidade melhor quando comparados a outros subtipos de AVC isquêmico, sendo o risco de AVC recorrente menor⁵⁹.

Além do tipo de indicador antropométrico utilizado nos estudos e sua possível associação com novos ECV, outros achados merecem destaque. No início do acompanhamento, a maior parte dos participantes apresentavam doenças das artérias coronárias e cerebrais, no entanto, a gravidade dos eventos cardiovasculares só foi avaliada e utilizada para o ajuste em um estudo²⁹. Adicionalmente, ao utilizar apenas um diagnóstico auto-relatado, não utilizando um exame de eletrocardiograma ou angiografia para confirmar os casos²⁷, não é suficiente para concluir se todos os pacientes realmente estavam em prevenção secundária.

Ao avaliar desfechos em cinco anos após um primeiro AVC, Cabral e colaboradores⁶⁰, verificou que 12% dos pacientes sofreram um AVC recorrente. Dentre esses, 2% faleceram em 30 dias, 18% em um ano, e 44% em cinco anos. A maioria dos eventos recorrentes (91%) ocorreu entre os pacientes com AVC isquêmico. Além disso, o grau de dependência funcional foi de 8% para episódios leves, 20% para AVCs de gravidade moderada e 50% para episódios graves.

Assim como o estudo anterior, Pennlert e colaboradores⁶¹, ao investigar o risco em longo prazo e os preditores de AVC recorrente no norte da Suécia de 1995 a 2008, observaram que durante o acompanhamento, 13,9% dos pacientes tiveram um AVC recorrente, sendo a tendência a um menor risco após AVC do tipo hemorrágico quando comparado ao isquêmico. Assim, apesar das taxas de recorrência em declínio na população, quase um terço morreu ou teve um segundo evento em cinco anos.

Outros dados como a idade e a antropometria também só foram coletados no início do acompanhamento. Por essa razão, esses estudos não avaliaram perda de peso nos indivíduos. Aparício e colaboradores⁶² ao investigar como o peso corporal afeta a sobrevivência após o AVC, através da aferição múltipla do IMC, em um estudo de caso controle aninhado, verificaram que indivíduos com sobrepeso ou obesidade tinham melhor sobrevivência em 10 anos após AVC isquêmico em comparação com os de peso normal, apontando para a possibilidade de haver fatores de proteção desconhecidos que estão associados a um peso corporal moderadamente aumentado antes do AVC.

Outro ponto importante observado é que, com exceção de um estudo³², o restante foi realizado em ambiente fora do hospital, não sendo possível observar prováveis efeitos de qualquer terapia que tenha sido utilizada no período de estudo, apenas no momento inicial, além de terem um tamanho amostral relativamente pequeno, sendo, portanto, indicado um maior número de observações para confirmar a possível relação estudada.

Algumas limitações foram encontradas na sistematização desses estudos como a utilização apenas do IMC e da CC como indicadores de risco cardiovascular, além da própria mensuração só ter sido realizada no momento inicial da pesquisa, não sendo observado a evolução da medida ou indicador antropométrico durante os anos de seguimento. Além disso, os estudos que mostraram associação entre o IMC elevado com a proteção para eventos cardiovasculares não fatais recorrentes foram realizados em curto espaço de tempo não sendo possível verificar se o “paradoxo da obesidade” permanece com o passar dos anos e se havia outros fatores de confusão que poderiam se associar a esses marcadores antropométricos e a própria progressão das DCV que por não estarem descritos nos estudos não puderam ser utilizados na análise dos dados.

Na presente revisão, algumas considerações podem ser apontadas: (1) a Escala Newcastle-Ottawa foi utilizada por ser reconhecida como um importante instrumento de avaliação da qualidade de estudos de coorte, no entanto ainda estão sendo formulados os critérios de avaliação global para os estudos. Por tal razão, optou-se pela utilização também do instrumento produzido pelo EPHPP para efeito comparativo; (2) as diferentes medidas de associação encontradas

nos estudos impossibilitaram a realização de uma metanálise com efeito comparativo entre as medidas antropométricas encontradas e os desfechos cardiovasculares não fatais.

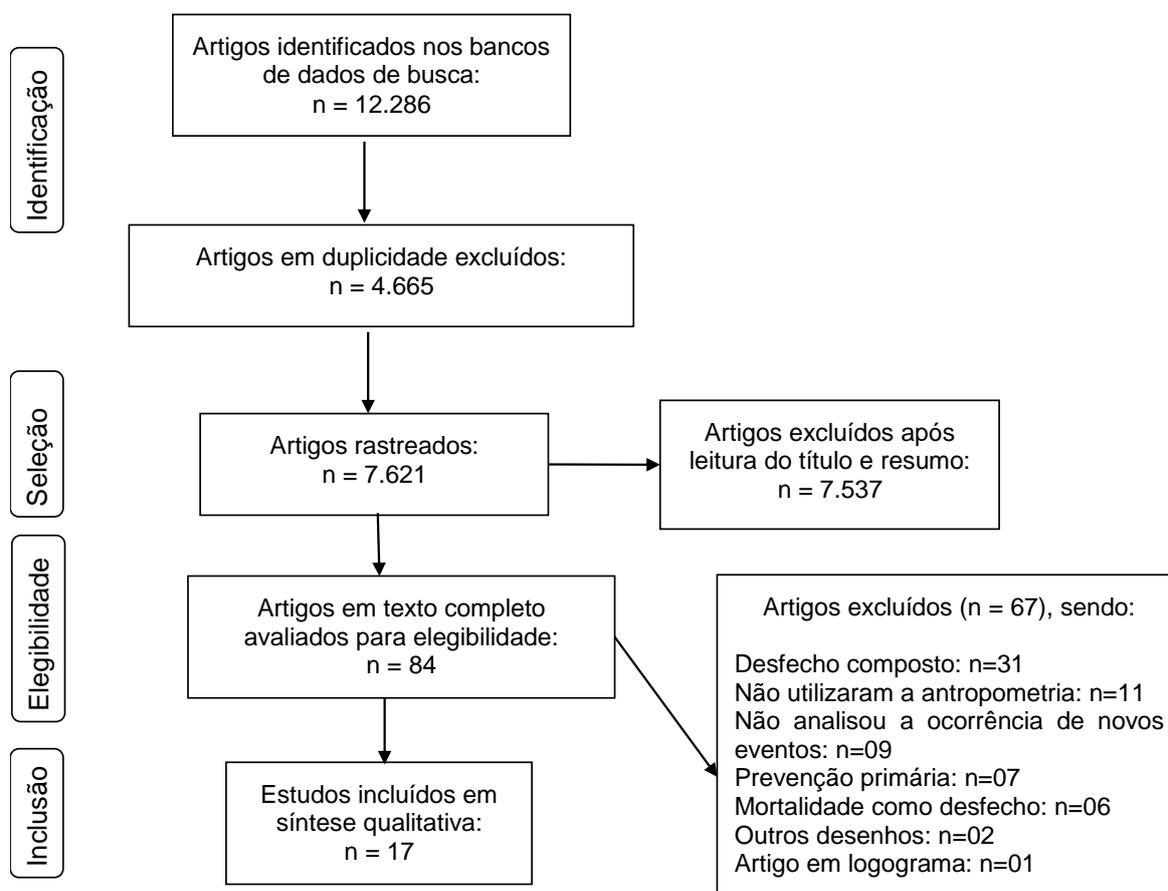
CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática identificou que o uso de indicadores antropométricos para a predição de um novo evento cardiovascular ainda é controverso e que, de modo geral, o excesso de peso e a obesidade se associaram como fatores de proteção para a recorrência, caracterizando o “paradoxo da obesidade”.

Todavia, esta afirmação deve ser interpretada com muita cautela e não deve ser percebida como recomendação clínica, dada as limitações metodológicas dos próprios artigos, especialmente, no que se refere ao viés de seleção (sobrevivência e detecção) da amostra. Destaca-se também, que em estudo onde o risco foi estratificado pela presença de alterações metabólicas, o paradoxo da obesidade não se manteve.

Assim, recomenda-se que estudos prospectivos com o objetivo de avaliar a ocorrência de um novo evento cardiovascular, neste caso não fatal, incorporem em seu plano de análise a ocorrência do viés de seleção. Além disso, para os novos estudos, recomenda-se a ampliação do rigor metodológico a fim de viabilizar a realização de recomendações sobre a utilização de parâmetros antropométricos para a prática clínica.

Figura 1 - Diagrama do fluxo da seleção dos estudos incluídos na revisão.



Fonte: Próprio autor.

Tabela 1. Características gerais dos estudos selecionados.

Fonte	Local do estudo / Ano	N inicial/ N final	% ♀	Média de Idade (anos)	ECV inicial	Tempo de seguimento	Delimitação
Asgari et al. ²⁷	Irã (Teerã) / 2016	522/440	45,7	59,6	DAC auto relatada	8,44 anos ^a	Coorte prospectiva
Wu et al. ²⁸	China / 2016	480/309	42	≥80	AVC isquêmico	1 ano ^c	Coorte prospectiva
Andersen & Olsen ²⁹	Dinamarca / 2015	29.326/ 22.811	48	72,3	AVC	2,6 anos ^a	Coorte prospectiva
Barba et al. ³⁰	Espanha / 2015	201.272/nr	50,8	77,09	AVC	10,28 ± 11,64 dias ^b	Coorte retrospectiva
Van der Leeuw et al. ³¹	Holanda / 2014	5.232/5.045	25,0	61	DAC, AVC, DAP ou AAA	6,1anos ^a	Coorte prospectiva
Nunes et al. ³²	Brasil / 2014	55/nr	24,0	62	SCA	7 dias ^c	Coorte prospectiva
Kuwashiro et al. ³³	Japão / 2013	425/nr	44,94	76	AVC cardioembólico	1 ano ^c	Coorte prospectiva
Lv et al. ³⁴	China / 2013	710/639	51,0	64,4	AVC isquêmico	5 anos ^c	Coorte prospectiva
Mi et al. ³⁵	China / 2012	701/nr	35,2	61,4	AVC isquêmico	1 ano ^c	Coorte prospectiva
Chen et al. ³⁶	China / 2012	620/nr	45,4	72	AVC isquêmico ou AIT	90 dias ^c	Coorte prospectiva
Kadokia et al. ³⁷	Multicêntrico ^d / 2011	6.560/6.470	34,4	67, 65 e 61 anos para IMC <24,9, de 25-30 e ≥30kg/m ² , respectivamente	SCA	30 dias ^c	Seguimento de um ensaio clínico aleatório
Ovbiagele et al. ³⁸	Multicêntrico ^e / 2011	20.332 / 20.246	36	66,1 ± 8.6 anos	AVC	2,5 anos	Seguimento de um ensaio clínico aleatório
Souza et al. ³⁹	Brasil / 2010	267/nr	24,7	55 ♂ e 54,1 ♀	SCA	30 dias ^c	Coorte prospectiva
Sierra-Johnson et al. ⁴⁰	Estados Unidos / 2005	389/nr	21	62	Angina ou IAM	6,4 ± 1,8 anos ^a	Coorte prospectiva
Yu et al. ⁴¹	China / 2000	418/317	30	64	IAM ou angina	3,2 anos ^a	Coorte prospectiva

Fonte: próprio autor

♀: sexo feminino; ECV: Evento Cardiovascular; DAC: Doença Arterial Coronariana; AVC: Acidente Vascular Cerebral; nr: não relatado; DAP: Doença Arterial Periférica; AAA: Aneurisma Aórtico Abdominal; SCA: Síndrome Coronariana Aguda; IMC: Índice de Massa Corporal; AIT: Acidente Isquêmico Transitório; ♂: sexo masculino; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio.

^amediana; ^bmédia; ^ctempo total de acompanhamento; ^dEstudo multicêntrico mundial: Austrália, França, Alemanha, Polônia, Reino Unido, Estados Unidos, Espanha, África do Sul, Israel, Áustria, Suíça, Itália, Países Baixos, República Tcheca, Canadá, Bélgica, Geórgia e Nova Zelândia; ^eEstudo multicêntrico mundial: Argentina, Áustria, Bélgica, Brasil, Canadá, China, Dinamarca, Finlândia, França, Alemanha, Grécia, Hong Kong, Índia, Irlanda, Israel, Itália, Japão, México, Noruega, Portugal, Rússia, Singapura, África do sul, Coreia do Sul, Suécia, Taiwan, Tailândia, Holanda, Turquia, Ucrânia, Reino Unido e Estados Unidos.

Tabela 2. Principais resultados encontrados nos estudos selecionados, segundo medidas de associação.

Fonte	Nº de eventos	Desfechos analisados	Preditor antropométrico	Resultados	Variáveis de ajuste	
Asgari et al. ²⁷	169	DAC	IMC < 25kg/m ²	1	IMC, idade, sexo, CC, PAS, PAD, TG, CT, HDL-C, não-HDL-C, glicemia de jejum, tabagismo, atividade física, nível educacional, uso de inibidor de ECA, uso de betabloqueador, uso de hipolipemiantes, uso de anti-hipertensivos, uso de hipoglicemiantes	
			IMC 25,0 – 29,9kg/m ²	HR 0,48 (IC 95% 0,30 - 0,80) p=0,004		
			IMC ≥ 30,0kg/km ²	HR 0,55 (IC 95% 0,28 - 1,06) p=0,07		
Wu et al. ²⁸	109	AVC	IMC < 30kg/m ²	1	Idade, sexo, gravidade do AVC, HAS, DM, hiperlipidemia e fibrilação atrial.	
		IAM Trombose	IMC ≥ 30kg/m ²	HR 0,82 (IC 95% 0,38 - 1,80)		
Andersen & Olsen ²⁹	2.437	AVC	IMC 18,5 – 24,9kg/m ²	1	Idade, sexo, severidade do AVC, tipo do AVC, estado civil e fatores de risco cardiovascular (etilismo, tabagismo, DM, fibrilação atrial, HAS, IAM anterior e claudicação arterial intermitente)	
			IMC 25,0 – 29,9kg/m ²	HR 0,97 (IC95% 0,87 - 1,08)		
			IMC ≥ 30,0kg/km ²	HR 0,84 (IC95% 0,72 - 0,97)		
Van der Leeuw et al. ³¹	376	IAM	IMC ≥ 20,0 < 25 kg/km ² sem DCM	1	Idade, sexo, tabagismo, etilismo, álcool, atividade física, uso de hipolipemiantes, uso de agentes antiplaquetários, número de territórios vasculares afetados e idade desde o primeiro evento vascular.	
			IMC ≥ 20,0 < 25 kg/km ² com DCM	HR 1,68 (IC95% 1,16 - 2,44)		
			IMC ≥ 25,0 < 30,0 kg/km ² sem DCM	HR 1,33 (IC95% 0,91 - 1,95)		
			IMC ≥ 25,0 < 30,0 kg/km ² com DCM	HR 1,62 (IC95% 1,16 - 2,26)		
			IMC ≥ 30,0kg/km ² sem DCM	HR 0,69 (IC95% 0,27 - 1,73)		
		214	AVC	IMC ≥ 30,0kg/km ² com DCM		HR 1,69 (IC95% 1,13 - 2,53)
	IMC ≥ 20,0 < 25 kg/km ² sem DCM			1		
	IMC ≥ 20,0 < 25 kg/km ² com DCM			HR 1,58 (IC95% 1,01 - 2,48)		
	IMC ≥ 25,0 < 30,0 kg/km ² sem DCM			HR 1,25 (IC95% 0,78 - 2,01)		
	IMC ≥ 25,0 < 30,0 kg/km ² com DCM			HR 1,17 (IC95% 0,77 - 1,78)		
			IMC ≥ 30,0kg/km ² sem DCM	HR 1,36 (IC95% 0,60 - 3,08)		
			IMC ≥ 30,0kg/km ² com DCM	HR 1,33 (IC95% 0,79 - 2,25)		
Kuwashiro et al. ³³	51	AVC	IMC ^a kg/m ²	HR 0,94 (IC95% 0,87 - 1,01) p=0,093	Análise univariada	
			CC ^a cm	HR 0,98 (IC95% 0,96 - 1,01) p=0,156		
Lv et al. ³⁴	53	AVC lacunar	IMC normal	1	Idade, sexo, HAS, DM, dislipidemia, doença cardíaca, sobrepeso ou obesidade, tabagismo, etilismo, índice de Bathel e sintomas de depressão.	
			IMC ^a para sobrepeso e obesidade kg/m ²	HR 1,11 (IC95% 0,59 - 2,08) p=0,742		
Mi et al. ³⁵	33	AVC	CC ≥ 90cm para homens	HR 3,36 (IC95% 0,61 - 18,66) p=0,1654	Sexo, tabagismo, diabetes, IMC elevado, LDL-c, TG elevado, baixo HDL-c, pressão arterial elevada e glicose sanguínea elevada.	
			CC ≥ 80cm para mulheres			
Ovbiagele et al. ³⁸	600	AVC	IMC < 25kg/m ²	1	Idade, sexo, DM, IAM, PAS, HAS, tipo de AVC, tabagismo, AIT prévio	
	778		IMC 25,0 – 29,9kg/m ²	HR 0,94 (IC 95% 0,85 - 1,05)		
	427		IMC ≥ 30kg/m ²	HR 0,94 (IC 95% 0,83 - 1,07)		
Barba et al. ³⁰	11.473	AVC	IMC < 24,9kg/m ²	1	Não relatado	
			IMC ≥ 25kg/km ²	OR 0,89 (IC95% 0,82 - 0,96) p=0,004		
Nunes et al. ³²	8	Angina	CA na circunferência maior	OR 1,081 (IC95% 1,016 - 1,151) p=0,015	Sexo, idade e pico de CPK.	
			CA na menor costela	OR 1,095 (IC95% 1,017 - 1,179) p=0,016		
			CA um centímetro acima do umbigo	OR 1,088 (IC95% 1,018 - 1,164) p=0,013		
			CA um polegar acima do umbigo	OR 1,090 (IC95% 1,020 - 1,166) p=0,011		
			CA na cicatriz umbilical	OR 1,086 (IC95% 1,018 - 1,158) p=0,012		
			CA acima da crista iliaca	OR 1,075 (IC95% 1,010 - 1,144) p=0,023		
			CA na circunferência mínima	OR 1,096 (IC95% 1,016 - 1,182) p=0,017		
			CA no ponto médio	OR 1,099 (IC95% 1,022 - 1,182) p=0,011		

Tabela 2 (continuação)

Fonte	Nº de eventos	Desfechos analisados	Preditor antropométrico	Resultados	Observações
Chen et al. ³⁶	62	AVC	IMC ≥ 25 kg/m ²	OR 4,04 (IC95% 1,76 – 9,31)	Não relatado
	38	isquêmico AIT		*	
Sierra-Johnson et al. ⁴⁰	83	IAM Angina ICC	IMC $\leq 25,0$ kg/m ²	RR** 1 18(10%)	Idade e sexo. p <0,020
			IMC 26 – 29,9 kg/m ²	RR** 2,4 146 (24%)	
			IMC ≥ 30 kg/m ²	RR** 2,5 129 (25%)	
Kadokia et al. ³⁷	nr	IAM	IMC < 25 kg/m ²	IA=3,4%	Idade, fatores de risco para DAC (HAS, DM, hiperlipidemia, história familiar de DAC e tabagismo), história desconhecida de DAC, uso de aspirina, passado de angina, elevação de enzimas cardíacas.
			IMC 25 – 30 kg/m ²	IA=3,6%	
			IMC ≥ 30 kg/m ²	HR 0,71; p=0,048	
		Isquemia	IMC < 25 kg/m ²	IA=2,4%	
			IMC 25 – 30 kg/m ²	IA=5,2%	
			IMC ≥ 30 kg/m ²	IA=4,3%	
Souza et al. ³⁹	41	IAM	♂ CA ≤ 102 cm	IA 4 (2,6%)	Sexo, HAS, tabagismo, história familiar de cardiopatia isquêmica, angina e ICC.
			♂ CA >102 cm	IA 2 (4,1%) p=0,971	
			♀ CA ≤ 88 cm	IA 0	
		Revascularização	♀ CA >88 cm	IA 0	
			♂ CA ≤ 102 cm	IA 6 (4,3%)	
			♂ CA >102 cm	IA 5 (11,1%) p=0,186	
			♀ CA ≤ 88 cm	IA 0	
			♀ CA >88 cm	IA 1 (2,3%) p=1,000	
			♂ CA ≤ 102 cm	IA 25 (16,4%)	
		Angina	♂ CA >102 cm	IA 8 (16,3%) p=1,0004	
			♀ CA ≤ 88 cm	IA 4 (23,5%)	
			♀ CA >88 cm	IA 19 (38,8%) p=0,400	
Yu et al. ⁴¹	106	Eventos não fatais ^b	IMC ^b kg/m ²	C -0,064 p=0,23 C -0,066 p=0,20	Não relatado

Fonte: Próprio autor.

DAC: Doença Arterial Coronariana; IMC: Índice de Massa Corporal; HR: *Hazard Ratio*; CC: Circunferência da Cintura; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica; TG: Triglicerídeos; CT: Colesterol Total; HDL-C: *High Density Lipoprotein cholesterol*; ECA: Enzima Conversora da Angiotensina; AVC: Acidente Vascular Cerebral; DM: Diabetes Mellitus; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio; DCM: Disfunção cardiometabólica; LDL-C: *Low-Density Lipoprotein cholesterol*; ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva; CA: Circunferência Abdominal; OR: *Odds Ratio*; CPK: creatinofosfoquinase total; AIT: Ataque Isquêmico Transitório; RR: Risco Relativo; nr: não relatado; IA: incidência acumulativa; C: Coeficiente.

^aIndicador analisado como variável contínua. ^bAngina, insuficiência cardíaca, infarto agudo do miocárdio, edema pulmonar agudo, arritmia sintomática e hipertensão grave.

*dado indisponível. **risco relativo calculado pelos autores.

Quadro 1. Avaliação da qualidade metodológica dos artigos incluídos na revisão de acordo com a Escala *Newcastle-Ottawa* e o instrumento *Quality Assessment Tool for Quantitative Studies*.

Autoria	Newcastle-Ottawa			Quality Assessment Tool for Quantitative Studies						Resultado
	Selection	Comparability	Outcome	A	B	C	D	E	F	
Asgari et al. ²⁷	★★★★	★★	★★	Mod.	Mod.	Forte	Mod.	Mod.	Forte	Forte
Andersen & Olsen ²⁹	★★★	★★	★★★	Mod.	Mod.	Forte	Mod.	Mod.	Forte	Forte
Lv et al. ³⁴	★★★	★★	★★★★	Mod.	Mod.	Forte	Mod.	Forte	Forte	Forte
Ovbiagele et al. ³⁸	★★★	★★	★★★★	Mod.	Forte	Forte	Mod.	Fraco	Forte	Forte
Wu et al. ²⁸	★★	★	★★	Mod.	Mod.	Forte	Mod.	Fraco	Mod.	Mod.
Van der Leeuw et al. ³¹	★★	★★	★★★★	Fraco	Mod.	Forte	Mod.	Mod.	Forte	Mod.
Kuwashiro et al. ³³	★★★	★	★	Mod.	Mod.	Forte	Mod.	Forte	Fraco	Mod.
Kadokia et al. ³⁷	★★★	★★	★	Forte	Forte	Forte	Mod.	Mod.	Fraco	Mod.
Barba et al. ³⁰	★★★★		★	Mod.	Mod.	Fraco	Mod.	Forte	Fraco	Fraco
Nunes et al. ³²	★★★	★		Fraco	Mod.	Fraco	Mod.	Mod.	Fraco	Fraco
Mi et al. ³⁵	★★	★		Fraco	Mod.	Forte	Mod.	Mod.	Fraco	Fraco
Chen et al. ³⁶	★			Fraco	Mod.	Fraco	Mod.	Fraco	Fraco	Fraco
Souza et al. ³⁹	★★	★★		Fraco	Mod.	Forte	Mod.	Mod.	Fraco	Fraco
Sierra-Johnson et al. ⁴⁰	★★	★	★★	Mod.	Mod.	Fraco	Mod.	Mod.	Fraco	Fraco
Yu et al. ⁴¹	★		★★★	Fraco	Mod.	Fraco	Mod.	Mod.	Mod.	Fraco

Fonte: Próprio autor.

A: Viés de seleção; B: Delineamento do estudo; C: Confundidores; D: Cegamento; E: Método para coleta de dados; F: Perdas ou desistências; Mod.: Moderado.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Cardiovascular disease. Media Centre. [Internet]. 2017; [acesso em 2 jun 2017] Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>>.
2. Herdy AH, López-Jiménez F, Terzic CP, Milani M, Stein R, Carvalho T et al. Diretriz Sul-Americana de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular. Arq Bras Cardiol. 2014;103(2):01-31.
3. Brown TM, Deng L, Becker DJ, Bittner V, Levitan EB, Rosenson RS et al. Trends in mortality and recurrent coronary heart disease events after an acute myocardial infarction among Medicare beneficiaries, 2001-2009. Am Heart J. 2015;170(2):249-55.
4. Bansilal S, Castellano JM, Fuster V. Global burden of CVD: focus on secondary prevention of cardiovascular disease. Int J Cardiol. 2015;201(1):1-7.
5. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update. Eur Heart J. 2013;34(39):3028-34.
6. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. Circulation. 1983;67(5):968-77.
7. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. Arch Intern Med. 2002;162(16):1867-72.
8. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Monson RR et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. N Engl J Med. 1990;322(13):882-9.
9. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52

- countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-52.
10. Lanas F, Avezum A, Bautista LE, Diaz R, Luna M, Islam S, Yusuf S. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: the INTERHEART Latin American study. *Circulation*. 2007;115(9):1067-74.
 11. Sarikaya H, Ferro J, Arnold M. Stroke prevention - medical and lifestyle measures. *Eur Neurol*. 2015;73(3-4):150-7.
 12. Bangalore S, Fayyad R, Laskey R, DeMicco DA, Messerli FH, Waters DD. Body-weight fluctuations and outcomes in coronary disease. *N Engl J Med*. 2017;377(1):1332-40.
 13. Xavier HT, Izar MC, Faria NJR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2013; 101(4):01-22.
 14. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016;37(39):2999-3058.
 15. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*. 2014;129(25):102-38.
 16. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(7):2160-236.
 17. Niedziela J, Hudzik B, Niedziela N, Gasior M, Gierlotka M, Wasilewski J et al. The obesity paradox in acute coronary syndrome: a meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2014;29(11):801-12.

18. Sharma A, Vallakati A, Einstein AJ, Lavie CJ, Arbab-Zahed A, Lopez-Gimenez F et al. Relationship of body mass index with total mortality, cardiovascular mortality, and myocardial infarction after coronary revascularization: evidence from a meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2014;89(8):1080–100.
19. Cronin O, Morris DR, Walker PJ, Golledge J. The association of obesity with cardiovascular events in patients with peripheral artery disease. *Atherosclerosis.* 2013;228(2):316–23.
20. Huang K, Liu F, Han X, Huang C, Huang J, Gu D, Yang X. Association of BMI with total mortality and recurrent stroke among stroke patients: A meta-analysis of cohort studies. *Atherosclerosis.* 2016;253:94-101.
21. Czernichow S, Kengne AP, Stamatakis E, Hamer M, Batty GD. Body mass index, waist circumference and waist–hip ratio: which is the better discriminator of cardiovascular disease mortality risk? Evidence from an individual-participant meta-analysis of 82 864 participants from nine cohort studies. *Obes Rev.* 2011;12(9):680–7.
22. Coutinho T, Goel K, Corrêa de Sá D, Kragelund C, Kanaya AM, Zeller M et al. Central obesity and survival in subjects with coronary artery disease: a systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(19):1877–86.
23. Centre for Reviews and Dissemination. University of York. Systematic Reviews: CRD Guidance for undertaking reviews in health care, 2009 [Internet]. 2009; [acesso em 24 abr 2017]. Disponível em: <http://www.york.ac.uk/inst/crd/pdf/Systematic_Reviews.pdf>.
24. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Plos Med.* 2009;6(7).
25. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. 2018 [Internet]. 2018; [acesso em 15 jul 2018]. Disponível em: <http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp>

26. Jackson N, Waters E. Criteria for the systematic review of health promotion and public health interventions. *Health Promot Int.* 2005;20(4):367-74.
27. Asgari S, Barzin M, Hosseinpanah F, Hadaegh F, Azizi F, Khalili D. Obesity paradox and recurrent coronary heart disease in a population-based study: tehran lipid and glucose study. *Int J Endocrinol Metab.* 2016;14(2):e37018.
28. Wu Q, Zou C, Wu C, Zhang S, Huang Z. Risk factors of outcomes in elderly patients with acute ischemic stroke in china. *Aging Clin Exp Res.* 2016; 28(4):705-11.
29. Andersen KK, Olsen TS. The obesity paradox in stroke: lower mortality and lower risk of readmission for recurrent stroke in obese stroke patients. *Int J Stroke.* 2015;10(1):99-104.
30. Barba R, Marco J, Ruiz J, Canora J, Hinojosa J, Plaza S, Zapatero-Gaviria A. The obesity paradox in stroke: impact on mortality and short-term readmission. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015;24(4):766-70.
31. Van der Leew J, Van der Graaf Y, Nathoe HM, Borst GJ, Kapelle LJ, Visseren FL. The separate and combined effects of adiposity and cardiometabolic dysfunction on the risk of recurrent cardiovascular events and mortality in patients with manifest vascular disease. *Heart.* 2014;100(18):1421-9.
32. Nunes CNM, Minicucci MF, Farah E, Fusco D, Azevedo PS, Paiva SAR, Zornoff LAM. Impacto de diferentes métodos de avaliação da obesidade abdominal após síndromes coronarianas agudas. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(1):19-24.
33. Kuwashiro T, Sugimori H, Ago T, Kuroda J, Kamouchi M, Kitazono T et al. Predictive role of C reactive protein in stroke recurrence after cardioembolic stroke: the Fukuoka stroke registry. *BMJ Open.* 2013;3(11):e003678.
34. Lv Y, Fang X, Asmaro K, Liu H, Zhang X, Zhang H, Qin X, Ji X. Five-year prognosis after mild to moderate ischemic stroke by stroke subtype: a multi-clinic registry study. *Plos One.* 2013;8(11):e75019.

35. Mi D, Zhang L, Wang C, Liu L, Pu Y, Zhao X, Wang Y, Wang Y. Impacto of metabolic syndrome on the prognosis of ischemic stroke secondary to symptomatic intracranial atherosclerosis in chinese patients. *Plos One*. 2012;7(12):e51421.
36. Chen C, Zhao Y, Zhang J, Wang H, Wang X, Ma X, Gao W. Analysis of multiple risk factors for the recurrence of nondisabling stroke. *J Natl Med Assoc*. 2012;104(7-8):331-35.
37. Kadakia MB, Fox CS, Scirica BM, Murphy SA, Bonaca MP, Morrow DA. Central obesity and cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome: observations from the MERLIN-TIMI 36 trial. *Heart*. 2011;97(21):1782-7.
38. Obviagele B, Bath PM, Cotton D, Vinisko R, Diener H-C. Obesity and recurrent vascular risk after a recente ischemic stroke. *Stroke*. 2011; 42(12):3397-3402.
39. Souza PAL, Fayh APT, Portal VL. Circunferência abdominal como preditor de evolução em 30 dias na síndrome coronariana aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(5):399-404.
40. Sierra-Johnson J, Wright SR, Lopez-Jimenez F, Allison TG. Relation of body mass index to fatal and nonfatal cardiovascular events after cardiac rehabilitation. *Am J Cardiol*. 2005;96(2):211-14.
41. Yu C-M, Lau C-P, Cheung BM-Y, Fong Y-M, Ho Y-Y, Lam K-B, Li LS-W. Clinical predictors of morbidity and mortality in patients with myocardial infarction or revascularization who underwent cardiac rehabilitation, and importance of diabetes mellitus and exercise capacity. *Am J Cardiol*. 2000;85(3):344-9.
42. BRASIL. Ministério da Saúde. Datasus Informações de Saúde. Epidemiológicas e Morbidade. [Internet]. 2016. [acesso em 20 ago 2016]. Disponível em:
<<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sih/cnv/niuf.def>>.

43. Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Wilkins E, Townsend N. Trends in the epidemiology of cardiovascular disease in the UK. *Heart*. 2016;102(24):1945-52.
44. World Health Organization (WHO). *World Health Statistics 2016: Monitoring health for the SDGs (Sustainable Development Goals)*. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2016.
45. Fleg JL, Forman DE, Berra K, Bittner V, Blumenthal JA, Chen MA et al. Secondary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease in older adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128(22):2422-46.
46. Banack HR, Kaufman JS. The obesity paradox: Understanding the effect on obesity on mortality among individuals with cardiovascular disease. *Prev Med*. 2014; 62: 96-102.
47. Ortega FB, Sui X, Lavie CJ, Blair SN. Body mass index, the most widely used but also widely criticized index: would a gold-standard measure of total body fat be a better predictor of cardiovascular disease mortality? *Mayo Clin Proc*. 2016;91(4):443–455.
48. World Health Organization (WHO). Obesity. *Health Topics [Internet]*. 2017; [acesso em 2 jun 2017]. Disponível em: <<http://www.who.int/topics/obesity/en/>>.
49. World Health Organization (WHO). *Obesity: Preventing and managing the global epidemic*. World Health Organization; 2000.
50. Kanazawa M, Yoshiike N, Osaka T, Numba Y, Zimmet P, Inoue S. Criteria and classification of obesity in Japan and Asia-Oceania. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2002;11(s8):732–7.
51. Bei-Fan Z. Predictive values of body mass index and waist circumference for risk factors of certain related diseases in Chinese adults: study on optimal cut-off points of body mass index and waist circumference in Chinese adults. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2002;11(8):685–93.

52. Souza R, Fraga JS, Gottschall BT, Busnello FM, Rabito EI. Avaliação antropométrica em idosos: estimativas de peso e altura e concordância entre classificações de IMC. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2013;16(1):81-90
53. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care.* 1994;21(1):55-67.
54. Thakur JS, Vijayvergiya R, Jaswal N, Ginsburg A. Assessment and barriers to medication adherence for secondary prevention of cardiovascular disease among patients with coronary artery disease in Chandigarh, India. *Int J Non-Commun Dis.* 2016;1(1):37-41.
55. Murphy A, Palafox B, O'Donnell O, Stuckler D, Perel P, Yusuf S, Mckee M. Socio-economic inequality in the use of secondary prevention of cardiovascular disease: Martin McKee. *Eur J Public Health.* 2017;27(3).
- 56.60. Murphy A, Palafox B, O'Donnell O, Stuckler D, Perel P, Aihabib KF et al. Inequalities in the use of secondary prevention of cardiovascular disease by socioeconomic status: evidence from the PURE observational study. *Lancet Glob Health.* 2018;6(3):292–301.
57. World Health Organization (WHO). Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation. Geneva: WHO; 2008. 47p.
58. Rao G, Powell-Wiley TM, Ancheta I, Hairston K, Kirley K, Lear SA, North KE, Palaniappan L, Rosal MC. Identification of obesity and cardiovascular risk in ethnically and racially diverse populations: a scientific statement from the American Heart. *Circulation.* 2015;132(5):457–72.
59. Norrving B. Long-term prognosis after lacunar infarction. *Lancet.* 2003;2(4):238-45.
60. Cabral NL, Nagel V, Conforto AB, Amaral CH, Venacio VG, Safanelli J et al. Five-year survival, disability, and recurrence after first-ever stroke in a middle-income country: A populationbased study in Joinville, Brazil. *Int J Stroke.* 2018;0(0):1–9.

61. Pennlert J, Eriksson M, Calberg B, Wiklund P-G. Long-Term Risk and Predictors of Recurrent Stroke Beyond the Acute Phase. *Stroke*. 2014;45(6):1839-41.
62. Aparicio HJ, Himali JJ, Beiser AS, Davis-Plourde D, Vasan RS, Kase CS et al. Overweight, obesity, and survival after stroke in the Framingham Heart Study. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(6):e004721.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O atual panorama epidemiológico das DCV no mundo é preocupante, o que constitui um alerta para o enfrentamento desse importante problema de saúde pública. Reconhecendo que vários fatores de risco estão envolvidos em sua etiologia, incluindo o sobrepeso e a obesidade, faz-se necessário também, compreender o papel deles na progressão dessas doenças, uma vez que acarretam consequências na saúde, vida produtiva e qualidade de vida dos indivíduos.

Com a realização desse trabalho foi possível observar que ainda há poucas pesquisas longitudinais sendo realizadas em todo o mundo acerca desta questão em foco, e que mesmo que outras medidas antropométricas sejam mais específicas para avaliar a obesidade abdominal e o risco cardiovascular, o IMC continua sendo o mais utilizado trazendo à tona a discussão sobre o “paradoxo da obesidade” também para eventos cardiovasculares não fatais.

Espera-se que esse trabalho possa contribuir para incentivar a realização de outras pesquisas com pacientes em prevenção cardiovascular secundária, devendo estas serem delineadas com alto rigor metodológico, para que seja possível compreender melhor o papel dos indicadores antropométricos na recorrência de novos eventos não fatais.

ABU-ASSI, E. et al. The Risk of Cardiovascular Events After an Acute Coronary Event Remains High, Especially During the First Year, Despite Revascularization. **Revista Española de Cardiología**. v.69, n.1, p.11-8, 2016.

AMMIRATI, E. et al. The role of T and B cells in human atherosclerosis and atherothrombosis. **Clinical and experimental immunology**. v.179, n.2, p.173-87, 2015.

ANDRÉS, E. et al. Long-term mortality and hospital readmission after acute myocardial infarction: an eight-year follow-up study. **Revista Española de Cardiología** (English Edition). v.65, n.5, p.414-20, 2012.

BADIMON, J. J. et al. Coronary atherosclerosis: a multifactorial disease. **Circulation**. v.87, n.3, p.3-16, 1993.

BAKER, A. R. et al. Human epicardial adipose tissue expresses a pathogenic profile of adipocytokines in patients with cardiovascular disease. **Cardiovascular Diabetology**. v.5, n.1, p.1-7, 2006.

BANGALORE, S. et al. Body-Weight Fluctuations and Outcomes in Coronary Disease. **The New England Journal of Medicine**. v.377, n.1, p.1332-1340, 2017.

BANSILAL, S.; CASTELLANO, J. M.; FUSTER, V. Global burden of CVD: focus on secondary prevention of cardiovascular disease. **International Journal of Cardiology**. v.201, n.1, p.1-7, 2015.

BASTIEN, M. et al. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. **Progress in Cardiovascular Diseases**. v.56, n.4, p.369-81, 2014.

BHATNAGAR, P. et al. The epidemiology of cardiovascular disease in the UK. **Heart**. v.102, n.24, p.1945-1952, 2016.

BEATTY, A. L. et al. Traditional Risk Factors Versus Biomarkers for Prediction of Secondary Events in Patients With Stable Coronary Heart Disease: From the Heart and Soul Study. **Journal of The American Heart Association**. v.4, n.7, 2015.

BENJAMIN, E. J. et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report From the American Heart Association. **Circulation**. v.135, n.10, p.146–603, 2017.

BLOOM, D. E. et al. **The Global Economic Burden of Noncommunicable diseases**. Geneva: World Economic Forum. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Datasus. Informações de Saúde. Epidemiológicas e Morbidade. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sih/cnv/niuf.def>>. Acesso em: 20 ago. 2016a.

_____. Ministério da Saúde. Datasus. Informações de Saúde. Estatísticas vitais. Mortalidade – 1996 a 2014, pela CID-10. Disponível em:

<<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>>. Acesso em: 20 ago. 2016b.

BROWN, T. M. et al. Trends in mortality and recurrent coronary heart disease events after an acute myocardial infarction among Medicare beneficiaries, 2001-2009. **American Heart Journal**. v.170, n.2, p.249–255, 2015.

CRONIN, O. et al. The association of obesity with cardiovascular events in patients with peripheral artery disease. **Atherosclerosis**. v.228, n.2, p.316–23, 2013.

COUTINHO, T. et al. Central Obesity and survival in subjects with coronary artery disease: a systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data. **Journal of the American College of Cardiology**. v.57, n.19, p.1877-86, 2011.

COUTINHO, T. et al. Combining Body Mass Index With Measures of Central Obesity in the Assessment of Mortality in Subjects With Coronary Disease. **Journal of the American College of Cardiology**. v.61, n.3, p.553-60, 2013.

CZERNICHOW, S. et al. Body mass index, waist circumference and waist–hip ratio: which is the better discriminator of cardiovascular disease mortality risk? Evidence from an individual-participant meta-analysis of 82 864 participants from nine cohort studies. **Obesity reviews**. v.12, n.9, p.680–687, 2011.

DANTAS, E. M. S. et al. Concordância na avaliação de risco cardiovascular a partir de parâmetros antropométricos. **Einstein**. v.13, n.3, p.376-80, 2015.

DAWBER, T. R.; MEADORS, G. F.; MOORE, F. E. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. **American Journal of Public Health and the Nations Health**. v.41, n.3, p.279-81, 1951.

DEIJLE, I. A. et al. Lifestyle Interventions to Prevent Cardiovascular Events After Stroke and Transient Ischemic Attack: Systematic Review and Meta-Analysis. **Stroke**. v.48, n.1, p.174-179, 2017.

DE SHUTTER, A. et al. The Impact of Obesity on Risk Factors and Prevalence and Prognosis of Coronary Heart Disease - The Obesity Paradox. **Progress in Cardiovascular Diseases**. v.56, n.4, p.401 – 408, 2014.

DE SCHUTTER, A. et al. The impact of inflammation on the obesity paradox in coronary heart disease. **International Journal of Obesity**. v.40, n.11, p.1730–35, 2016.

DUCAN, B. B.; STEVENS, A.; SCHIMIDT, M. I. Mortalidade por doenças crônicas no Brasil: situação em 2010. In: Ministério da Saúde. **Saúde Brasil 2011: uma análise da situação de saúde e a vigilância da saúde da mulher**. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2012. p.93-104.

FLEG, J. L. et al. Secondary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease in older adults: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**. v.128, p.2422-46, 2013.

FUSTER, V. Mechanisms leading to myocardial infarction: insights from studies of vascular biology. **Circulation**. v.90, n.4, p.2126-46, 1994.

GOMES, M. N. et al. Relação entre Variáveis Antropométricas, Bioquímicas e Hemodinâmicas de Pacientes Cardiopatas. **Internacional Journal of Cardiovascular Sciences**. v.28, n.5, p.392-399, 2015.

HAMER, M.; STAMATAKIS, E. Overweight and obese cardiac patients have better prognosis despite reporting worse perceived health and more conventional risk factors. **Preventive Medicine**. v.57, n.1, p.12-6, 2013.

HERDY, A. H. et al. Diretriz Sul-Americana de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v.103, n.2, p.1-31, 2014.

HUANG, K. et al. Association of BMI with total mortality and recurrent stroke among stroke patients: A meta-analysis of cohort studies. **Atherosclerosis**. v. 253, p.94-101, 2016.

IBANEZ, B. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). **European Heart Journal**. v.39, n.2, p.119–177, 2018.

JELLINGER, P. S. et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. **Endocrine practice**. v.23, n.4, p.479-497, 2017.

KEENAN, J. Improving adherence to medication for secondary cardiovascular disease prevention. **European Journal of Preventive Cardiology**. v.24, n.3, p.29 – 35. 2017.

KERNAN, W. N. et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. **Stroke**. v.45, n.7, p.2160-2236, 2014.

KRUMMEL, D. A. Terapia clínica e nutricional na doença cardiovascular. In: Mahan, L. K.; Escott-Stump, S. (Org.). **Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 12^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p.833-64.

KU, C. S. et al. Left ventricular filling in young normotensive obese adults. **The American Journal of Cardiology**. v.73, n.8, p.613–615, 1994.

LANAS, F. et al. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: the INTERHEART Latin American study. **Circulation**. v.115, n.9, p.1067-74, 2007.

LIBBY, P.; THEROUX, P. Pathophysiology of Coronary Artery Disease. **Circulation**. v.111, n.25, p.3481-88, 2005.

LOTUFO, P. A. et al. Doença cerebrovascular no Brasil de 1990 a 2015: Global Burden of Disease 2015. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. v.20, n.6, p.129-41, 2017.

LOTUFO, P. A. Cardiovascular secondary prevention in primary care setting: an immediate necessity in Brazil and worldwide. **São Paulo Medical Journal**. v.135, n.5, p.411-12, 2017.

LUMENG, C. N.; BODZIN, J. L.; SALTIEL, A. R. Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization. **The Journal of Clinical Investigation**. v.117, n.1, p.175–184, 2007.

NICHOLS, M. et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update. **European Heart Journal**. v.34, n.39, p.3028-34, 2013.

MESSERLI, F. H. et al. Overweight and sudden death. Increased ventricular ectopy in cardiopathy of obesity. **Archives of Internal Medicine**. v.147, n.10, p.1725–28, 1987.

NAVAB, B.; ANANTHARAMAIAH, G. M.; FOGELMAN, A. M. The role of high density lipoprotein in inflammation. **Trends in Cardiovascular Medicine**. v.15, n.4, p.158–61, 2005.

NIEDZIELA, J. et al. The obesity paradox in acute coronary syndrome: a meta-analysis. **European Journal of Epidemiology**. v.29, n.11. p.801–12, 2014.

NUNES, C. N. M. et al. Impact of different obesity assessment methods after acute coronary syndromes. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v.103, n.1, p.19-24, 2014.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). Doenças cardiovasculares. Disponível em: <http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=839>. Acesso em: 14 jan. 2018.

PAGAN, E. et al. Comparison of Trends in Mortality from Coronary Heart and Cerebrovascular Diseases in North and South America: 1980 to 2013. **American Journal of Cardiology**. v.119, n.6, p.862 – 871, 2017.

PIEPOLI, M. F. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. **European Heart Journal**. v.37, n.29, p.2315-2381, 2016.

PIEGAS, L. S. et al. Risk factors for myocardial infarction in Brazil. **American Heart Journal**. v. 146, n.2, p.331-8, 2003.

PIEGAS, L. S. et al. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnívelamento do Segmento ST. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v.105, n.2, p.1-121, 2015.

POIRIER, P. et al. Impact of bariatric surgery on cardiac structure, function and clinical manifestations in morbid obesity. **Expert Review of Cardiovascular Therapy**. v.2, n.2, p.193–201, 2004.

POIRIER, P. et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. **Arteriosclerosis, Thrombosis, Vascular Biology**. v.26, n.5. p.968–976, 2006.

POLANCZYK, C. A.; RIBEIRO, J. P. Coronary artery disease in Brazil: contemporary management and future perspectives. **Heart**. v.95, p. 870-6, 2009.

RADANOVIC, D. et al. Treatment and outcomes of patients with recurrent myocardial infarction: A prospective observational cohort study. **Journal of Cardiology**. v.68, n.6, p.498–503, 2016.

ROCHA, V. Z.; LIBBY, P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. **Nature Reviews Cardiology**. v.6, n.6, p.399–409, 2009.

ROMERO-CORRAL, A. et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. **Lancet**. v.368, n.9536, p.666-78, 2006.

SHARMA, A. et al. Relationship of body mass index with total mortality, cardiovascular mortality, and myocardial infarction after coronary revascularization: evidence from a meta-analysis. **Mayo Clinic Proceeding**. v.89, n.9, p.1080–100, 2014.

SHIMABUKURO, M. et al. Epicardial adipose tissue volume and adipocytokine imbalance are strongly linked to human coronary atherosclerosis. **Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology**. v.33, n.5, p.1077–84, 2013.

SIMÃO, A. F. et al. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v.101, n.6. p.1-63, 2013.

SIQUEIRA, A. S. E.; SIQUEIRA-FILHO, A. G.; LAND, M. G. P. Análise do Impacto Econômico das Doenças Cardiovasculares nos Últimos Cinco Anos no Brasil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v.109, n.1, p.39-46, 2017.

SMOLINA, K. et al. Incidence and 30-day case fatality for acute myocardial infarction in England in 2010: national-linked database study. **European Journal of Public Health**. v.22, n.6, p.848-53, 2012.

SPRENGERS, R. W. S. et al. Prediction rule for cardiovascular events and mortality in peripheral arterial disease patients: Data from the prospective Second Manifestations of ARterial disease (SMART) cohort study. **Journal of Vascular Surgery**. v.50, n.6, p.1369-1376, 2009.

TAO, Y. et al. Comparison of the Combined Obesity Indices to Predict Cardiovascular Diseases Risk Factors and Metabolic Syndrome in Northeast

China. **International Journal of Environmental Research and Public Health**. v.13, n.8, p.801, 2016.

TAYLOR, R. S. et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **The American Journal of Medicine**. v.116, n.10, p.682–92, 2004.

The Look AHEAD Research Group. Cardiovascular Effects of Intensive Lifestyle Intervention in Type 2 Diabetes. **The New England journal of medicine**. v.369, n.2, p.145-54, 2013.

TUPPIN, P. et al. Combined secondary prevention after hospitalization for myocardial infarction in France: analysis from a large administrative database. **Archives of Cardiovascular Diseases**. v.102, n.4, p.279-92, 2009.

VAN DER VOORDE, J. et al. Adipocytokines in relation to cardiovascular disease. **Metabolism**. v.62, n.11, p.1513–21, 2013.

WANG, Z. J. et al. Association of body mass index with mortality and cardiovascular events for patients with coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. **Heart**. v.102, n.20, p.1631-38, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Cardiovascular disease. Media Centre. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>>. Acesso em: 2 jun. 2017a.

_____. **Prevention of recurrences of myocardial infarction and stroke (PREMISE)**. Geneva: World Health Organization, 2017b.

_____. **Global status report 2014. Health statistics and information systems**. Geneva: World Health Organization, 2014a.

_____. **Global status report on noncommunicable diseases 2014**. Geneva: World Health Organization, 2014b.

_____. **From burden to "best buys": reducing the economic impact of NCDs in low- and middle-income countries**. Geneva: World Health Organization, 2011.

YUSUF, S. et al. Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study Investigators. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. **The Lancet**. v.378, n.9897, p.1231-43, 2011.

YUSUF, S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. **The Lancet**. v.364, n.9438, p.937-52, 2004.