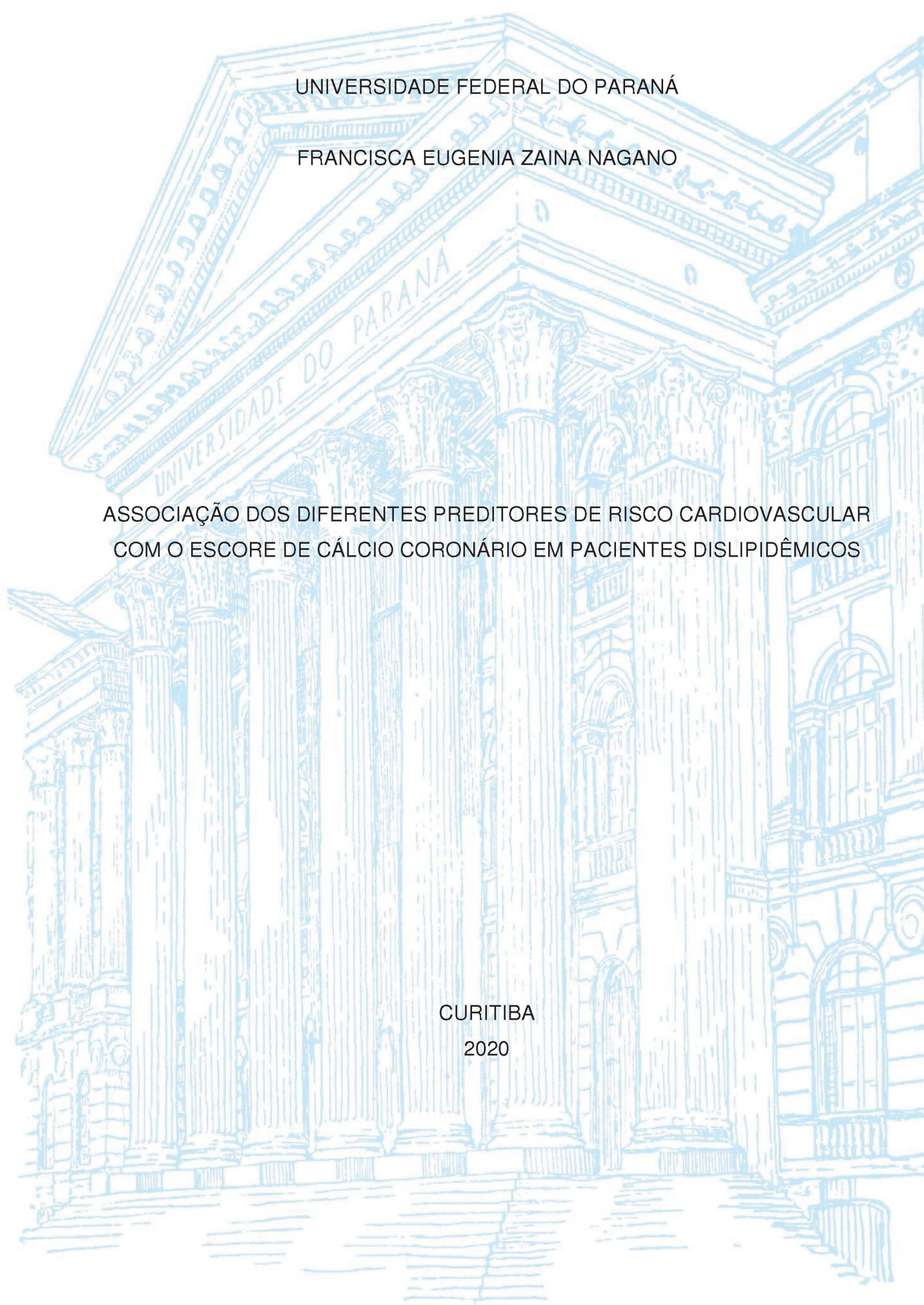




UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

FRANCISCA EUGENIA ZAINA NAGANO

ASSOCIAÇÃO DOS DIFERENTES PREDITORES DE RISCO CARDIOVASCULAR
COM O ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO EM PACIENTES DISLIPIDÊMICOS

CURITIBA

2020

FRANCISCA EUGENIA ZAINA NAGANO

ASSOCIAÇÃO DOS DIFERENTES PREDITORES DE RISCO CARDIOVASCULAR
COM O ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO EM PACIENTES DISLIPIDÊMICOS

Tese apresentada como requisito parcial à
obtenção do grau de Doutor no Programa de
Pós-Graduação em Medicina Interna e
Ciências da Saúde, Setor de Ciências da
Saúde, da Universidade Federal do Paraná.
Orientador: Prof. Dr. Emilton Lima Júnior

CURITIBA

2020

N147 Nagano, Francisca Eugenia Zaina

Associação dos diferentes preditores de risco cardiovascular com o escore de cálcio coronários em pacientes dislipidêmicos [recurso eletrônico] / Francisca Eugenia Zaina Nagano. – Curitiba, 2020.

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

Orientador: Prof. Dr. Emilton Lima Júnior

1. Doenças cardiovasculares. 2. Calcificação vascular
2. Dislipidemias. I. Lima Júnior, Emilton. II. Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. III. Título.

NLM: WG 505

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

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **FRANCISCA EUGENIA ZAINA NAGANO** intitulada: **EFETIVIDADE DOS DIFERENTES PREDITORES DE RISCO CARDIOVASCULAR COMPARADOS AO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO.**, sob orientação do Prof. Dr. EMILTON LIMA JUNIOR, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de doutor está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 01 de Outubro de 2020.

Assinatura Eletrônica

02/10/2020 10:06:17.0

EMILTON LIMA JUNIOR

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

01/10/2020 17:45:46.0

JOSE ROCHA FARIA NETO

Avaliador Externo (PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

01/10/2020 12:38:28.0

ESTELA IRACI RABITO

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

06/10/2020 08:45:38.0

TIAGO AUGUSTO MAGALHÃES

Avaliador Externo (INSTITUTO DO CORAÇÃO)

Assinatura Eletrônica

02/10/2020 07:57:51.0

MIGUEL MORITA FERNANDES DA SILVA

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Errata - De acordo com a solicitação da banca avaliadora

Onde se lê: "EFETIVIDADE DOS DIFERENTES PREDITORES DE RISCO CARDIOVASCULAR COMPARADOS AO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO."
Leia-se: "ASSOCIAÇÃO DOS DIFERENTES PREDITORES DE RISCO CARDIOVASCULAR COM O ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO EM PACIENTES DISLIPIDÊMICOS."



EMILTON LIMA JUNIOR
COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE - UFPR

Dedico este trabalho a todos aqueles que, diariamente e frequentemente, de forma silenciosa, empenham esforços hercúleos para melhorar a saúde em nosso país, visando a proporcionar uma qualidade de vida digna para nossa população.

AGRADECIMENTOS

Ao Pai Celestial pelo dom da vida e por ter me dado a vontade de crescer em todos os aspectos, temporal e espiritualmente;

Aos meus pais Carlos (*in memoriam*) e Aziolé (*in memoriam*) pelos exemplos de virtude recebidos, que estruturaram meu caráter e personalidade, permitindo-me aspirar sempre ao crescimento e à melhoria. Aos meus familiares (irmãos, cunhados e sobrinhos), pela típica família italiana (“Sono tutti buona gente”), em que uma deliciosa comida e um bom abraço resolve metade dos problemas;

Ao meu marido Eduardo pelo contínuo apoio, carinho e compreensão e pelas incontáveis vezes que me ajudou a terminar a leitura de um texto, quando meus olhos já exaustos pelas intermináveis horas de leitura, não mais enxergavam as letras que dançavam despreocupadas diante deles;

Ao meu Orientador Prof. Dr. Emilton Lima Júnior pelo tempo despendido para exercer o belo exercício de ensinar, na qual a vontade do orientando encontrou a experiência do orientador e seguiu o curso adequado;

Ao Cardiologista Dr. Tiago Augusto Magalhães, não só por compartilhar os laudos dos Escores de Cálculo Coronário (ECC) do CHC-UFPR, bem como por sempre estar prontamente disposto a auxiliar na discussão do estudo;

Ao Cardiologista Dr. Rodrigo Julio Cerci, que gentilmente abriu as portas do Quanta Diagnóstico e Terapia, não apenas cedendo os laudos do ECC, mas também o espaço físico para os atendimentos nutricionais;

À amiga/irmã Suely Miyuki Kissina Nagai pela disposição em ler o manuscrito e pelo incentivo recebido;

Às alunas de mestrado, cujos projetos estavam ligados à minha linha de pesquisa e que trabalharam de forma companheira na coleta bibliográfica ou de campo, Cassia C. P. de Almeida, Caroline Frehner e Natália de M. Cunha, meu reconhecimento pelo comprometimento e dedicação exercidos na vida acadêmica.

A todos que contribuíram para a realização deste trabalho, que compartilharam minha caminhada quer no âmbito profissional quer no pessoal e, neste processo, deram um pouco de si, tomaram um pouco de mim e mormente aos pacientes, que aceitaram participar desta pesquisa, doando seu tempo e colaborando no avanço do conhecimento, minha mais sincera gratidão.

Que saibamos, na singeleza de
nosso trabalho, fazermos a diferença e
impactarmos positivamente na vida de
todos aqueles com os quais interagirmos,
aliviando fardos e dividindo alegrias, de
modo que quando partirmos, venhamos a
deixar apenas saudades e não
arrependimentos.

(O AUTOR, 2020.)

RESUMO

Introdução: A população está envelhecendo e os custos do sistema saúde com doenças cardiovasculares aumentando. Escores clínicos são limitados para avaliar o risco eventos cardiovasculares (RECV). Adequada reestratificação RECV em pacientes de risco baixo e intermediário é importante estratégia na definição de metas terapêuticas e políticas de saúde. **Objetivo:** Identificar entre os diferentes Preditores de Risco Cardiovascular (PRCV) os que possuem melhor associação com a Calcificação da Artéria Coronária (CAC) e que podem agregar valor na predição de RECV. **Materiais e métodos:** Estudo transversal, com dislipidêmicos (>18 anos), sem evento cardiovascular prévio. Investigou-se a associação entre PRCV antropométricos, bioquímicos, clínicos, índice de tornozelo braquial (ITB), preditores de rigidez arterial e o Escore de Cálcio Coronário (ECC). Para análises estatísticas o ECC foi classificado de 3 formas (1)ECC=0, ECC=1-100, ECC>100; (2)ECC=0, ECC=1-99, ECC=100-299, ECC>300) e (3)ECC=0, ECC>100 ou ECC>P75. Realizou-se estatística descritiva e inferencial bivariada. Aplicou-se modelo de regressão logística multivariado para identificar variáveis de maior risco e seus respectivos *Odds Ratio* (OR). Curvas ROC foram construídas para estimar poder discriminante das variáveis independentes para identificação de risco de CAC. O modelo regressão logística univariada foi aplicado para identificar probabilidade de CAC conforme os diferentes escores e estabelecer a sensibilidade e especificidade de cada preditor. As análises foram realizadas considerando o nível de significância de 5% com o auxílio dos *softwares* Statistica v. 10 (Statsoft®), Medcalc® v. 7.4 e Minitab® 18. **Resultados:** 180 pacientes avaliados, sendo 65,5% mulheres, idade média 59,8 anos. Homens tiveram maior risco cardiovascular para Perímetro do Pescoço ($p<0,01$), maior Relação Triglicérido-HDL-c ($p=0,02$), maiores classificações dos Escores Clínicos como altos (Escore Framingham-EF, Escore Risco Global/Escore Tempo vida-ERG/ETV, Escore Score-ES, $p<0,001$ para todos), maior ITB ($p=0,01$), maior ECC ($p=0,09$), maior risco CAC pela classificação (1) ($p=0,13$). A CAC esteve associada com: o Perímetro da Cintura-PC ($p=0,03$), o *A Body Shape Index Risk*-ABSIR ($p<0,001$), o Índice de Conicidade-Índice C ($p<0,001$), a Relação Cintura Estatura-RCE ($p<0,001$), o risco intermediário/alto pelo ERG/ETV ($p<0,001$) e pelo ES ($p<0,001$). A Velocidade de Onda de Pulso-VOP esteve associada com CAC nas classificações (1) e (2) ($p<0,001$ para ambos) e apresentou maior sensibilidade para o desfecho na curva ROC(3) (AUC 0,61, sensibilidade de 72,2). Dos índices clínicos o ERG/ETV foi o mais associado a CAC (risco significativo associado em 265%). No modelo de regressão multiajustado *backwise* o ABSIR elevou o risco de CAC em 3,5 vezes (OR = 3,50, IC 95% = 1,38-1,64, $p = 0,001$) e a VOP em 36% (OR = 1,36, IC 95% = 1,13-1,64, $p < 0,01$), sendo as duas principais variáveis selecionadas como significativamente preditivas do desfecho. **Conclusões:** Preditores avaliadores de obesidade central e rigidez arterial (VOP), obtiveram melhor valor preditivo para CAC. Houve maior associação dos preditores quando comparados grupo sem e com CAC, o que pode indicar que os preditores sejam mais sensíveis em prever a existência do evento do que a gravidade do mesmo em si.

Palavras-chave: calcificação da artéria coronária, antropometria, escores clínicos, *A Body Shape Index*, rigidez arterial, índices bioquímicos, velocidade de onda de pulso.

ABSTRACT

Introduction: The population is aging and the costs of the health system with cardiovascular diseases are increasing. Clinical scores are limited to assess the risk of cardiovascular events (CVER). Adequate CVER re-stratification in low and intermediate risk patients is an important strategy in defining therapeutic goals and health policies. **Objective:** To identify among the different Cardiovascular Risk Predictors (CVRP) which have the best association with Coronary Artery Calcification (CAC) and therefore can add value in predicting CVER. **Materials and methods:** Cross-sectional study, with dyslipidemics (> 18 years), without previous cardiovascular event. The association among anthropometric, biochemical, clinical CVRP, Ankle-Brachial Index (ABI), predictors of arterial stiffness and the Coronary Calcium Score (CCS) was investigated. For statistical analysis, CCS was classified according (1) CCS=0, CCS=1-100, CCS>100, (2) CCS=0, CCS=1-99, CCS=100-299, CCS>300 and (3) CCS=0, CCS>100 or CCS>P75. Bivariate descriptive and inferential statistics were performed. Multivariate logistic regression model was applied to identify higher risk variables and their respective Odds Ratio (OR). ROC curves were constructed to estimate the discriminating power of the independent variables to identify CAC risk. The univariate logistic regression model was applied to identify the probability of CAC according to the different scores and to establish sensitivity and specificity of each predictor. The analyses were performed considering the significance level of 5% with the assistance of the Statistica v. 10 (Statsoft®), Medcalc® v. 7.4 and Minitab® 18). **Results:** 180 patients evaluated, 65.5% women, mean age 59.8 years. Men had a higher cardiovascular risk for Neck Circumference ($p < 0.01$), higher Triglyceride to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio ($p = 0.02$), clinical scores most frequently classified as high (Framingham Score-FS, Global Risk Score/Life Time Score-GRS/LTS, Score Score-SS, $p < 0.001$ for all), highest ABI ($p = 0.01$), highest CCS ($p = 0.09$), highest CAC risk by (1) ($p = 0.13$). CAC was associated with Waist Circumference-WC ($p = 0.03$), A Body Shape Index Risk-ABSIR ($p < 0.001$), Conicity Index-Index C ($p < 0.001$), Waist-to-Height Ratio Height-WHtR ($p < 0.001$), intermediate/high risk by GRS/LTS ($p < 0.001$) and by SS ($p < 0.001$). Pulse Wave Velocity-PWV was associated with CAC for both (1) and (2) ($p < 0.001$ for both) and showed greater sensitivity for the outcome on the ROC curve (3) (AUC 0.61, sensitivity of 72.2). Among clinical indices, GRS/LTS was the most associated with CAC (significant risk associated with 265%). In the backwise multi-adjusted regression model, ABSIR increased the risk of CAC by 3.5 times (OR = 3.50, 95% CI = 1.38-1.64, $p = 0.001$) and the PWV by 36% (OR = 1.36, 95% CI = 1.13-1.64, $p < 0.01$), with the two main variables being selected as significantly predictive of the outcome. **Conclusions:** Evaluating predictors of central obesity and arterial stiffness (PWV), obtained a better predictive value for CAC. There was a greater association of predictors when comparing the group without and with CAC, which may indicate that the predictors are more sensitive in predicting the existence of the event than the severity of the event itself.

Keywords: coronary artery calcification, anthropometry, clinical scores, a Body Shape Index, arterial stiffness, biochemical indices, pulse wave velocity

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

GRÁFICO 1 – CLASSIFICAÇÃO DO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL DE ACORDO COM O SEXO	78
GRÁFICO 2 – CLASSIFICAÇÃO DO PERÍMETRO DO PESCOÇO, RELAÇÃO CINTURA ESTATURA, A <i>BODY INDEX SHAPE RISK</i> E ÍNDICE DE CONICIDADE DE ACORDO COM O SEXO.....	79
GRÁFICO 3 – CLASSIFICAÇÃO DO PERÍMETRO DA CINTURA DE ACORDO COM O SEXO.....	79
GRÁFICO 4 – CLASSIFICAÇÃO DO ÍNDICE DE CASTELLI I E II E RELAÇÃO TRIGLICERÍDEO/HDL-C DE ACORDO COM O SEXO	80
GRÁFICO 5 – CLASSIFICAÇÃO DO ÍNDICE TORNOZELO/BRAQUIAL, VELOCIDADE DE ONDA ARTERIAL E PRESSÃO CENTRAL DE ACORDO COM O SEXO	82
GRÁFICO 6 – ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO DE ACORDO COM O SEXO	83
GRÁFICO 7 – PERCENTIL DO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO DE ACORDO COM O SEXO	83
GRÁFICO 8 – ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO > 75 DE ACORDO COM O SEXO	84
GRÁFICO 9– CLASSIFICAÇÃO ESTRATIFICADA DE HECHT DO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO DE ACORDO COM O SEXO	84
GRÁFICO 10 – CLASSIFICAÇÃO ESTRATIFICADA DE BLAHA DO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO DE ACORDO COM O SEXO	85
GRÁFICO 11 – RISCO CARDIOVASCULAR DE FRAMINGHAM DE ACORDO COM O SEXO.....	85
GRÁFICO 12 – RISCO DCV-SCORE DE ACORDO COM O SEXO.....	86
GRÁFICO 13 – RISCO DCV - ERG / ETV DE ACORDO COM O SEXO.....	86
GRÁFICO 14 – PROBABILIDADE DE CALCIFICAÇÃO CORONARIANA DE ACORDO COM O PERÍMETRO DA CINTURA	87
GRÁFICO 15 – PROBABILIDADE DE CALCIFICAÇÃO CORONARIANA DE ACORDO COM A RELAÇÃO CINTURA ESTATURA.....	88
GRÁFICO 16 – PROBABILIDADE DE CALCIFICAÇÃO CORONARIANA DE ACORDO COM A <i>BODY SHAPE INDEX</i>	88

GRÁFICO 17– PROBABILIDADE DE CALCIFICAÇÃO CORONARIANA DE ACORDO COM O A <i>BODY SHAPE INDEX RISK</i>	89
GRÁFICO 18 – PROBABILIDADE DE CALCIFICAÇÃO CORONARIANA DE ACORDO COM O ÍNDICE DE CONICIDADE.....	89
GRÁFICO 19 – CURVAS ROC DOS ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS DE ACORDO COM A CALCIFICAÇÃO CORONARIANA.....	90
GRÁFICO 20– CURVAS ROC DOS ÍNDICES BIOQUÍMICOS DE ACORDO COM A CALCIFICAÇÃO CORONARIANA.....	93
GRÁFICO 21 – ANÁLISE DE CORRESPONDÊNCIA MÚLTIPLA PARA CALCIFICAÇÃO CORONARIANA DE ACORDO COM AS VARIÁVEIS CLÍNICAS	95
GRÁFICO 22 – PROBABILIDADE DE CALCIFICAÇÃO CORONARIANA DE ACORDO COM A VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO ARTERIAL.....	97
GRÁFICO 23 – CURVAS ROC DO TORNOZELO BRAQUIAL, PRESSÃO CENTRAL, ÍNDICE E PRESSÃO DE INCREMENTO E VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO DE ACORDO COM A CALCIFICAÇÃO CORONARIANA.....	98
GRÁFICO 24 – CURVAS ROC DA RESISTÊNCIA VASCULAR E DO COEFICIENTE DE REFLEXÃO DE ACORDO COM A CALCIFICAÇÃO CORONARIANA.....	98

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - CLASSIFICAÇÃO IMC ADULTOS	66
QUADRO 2 - CLASSIFICAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL SEGUNDO IMC PARA IDOSOS	66
QUADRO 3 - CLASSIFICAÇÃO DE RISCO DE COMPLICAÇÕES METABÓLICAS A PARTIR DA MEDIDA DO PERÍMETRO DA CINTURA, DE ACORDO COM SEXO	67
QUADRO 4 - VALORES DE REFERÊNCIA PARA PERÍMETRO DO PESCOÇO ..	67
QUADRO 5 - INTERPRETAÇÃO DO ITB	71
QUADRO 6 - VALORES DE REFERÊNCIA PARA PRESSÃO CENTRAL, ÍNDICE DE INCREMENTO E VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO	72

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA	76
TABELA 2 – REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA PARA A CLASSIFICAÇÃO DO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO E CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA ..	77
TABELA 3 – ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS DE ACORDO COM O SEXO	78
TABELA 4 – ÍNDICES BIOQUÍMICOS DE ACORDO COM O SEXO	80
TABELA 5 – ÍNDICES CLÍNICOS DE ACORDO COM O SEXO	81
TABELA 6 – OUTROS ÍNDICES DE ACORDO COM O SEXO	81
TABELA 7 – RISCO CARDIOVASCULAR DE ACORDO COM O SEXO	82
TABELA 8 – ÁREA SOB A CURVA, SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E PONTO DE CORTE DOS ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS DE ACORDO COM A <i>RECEIVER OPERATION CHARACTERISTIC CURVE</i>	90
TABELA 9 – REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA PARA A CLASSIFICAÇÃO DO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO E ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS	91
TABELA 10 – ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS DE ACORDO COM ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO ESTRATIFICADO DE HECHT	91
TABELA 11 – ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS DE ACORDO COM ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO ESTRATIFICADO DE BLAHA	92
TABELA 12 – ÁREA SOB A CURVA, SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E PONTO DE CORTE DOS ÍNDICES BIOQUÍMICOS DE ACORDO COM A <i>RECEIVER OPERATION CHARACTERISTIC CURVE</i>	92
TABELA 13 – REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA PARA A CLASSIFICAÇÃO DO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO E ÍNDICES BIOQUÍMICOS	93
TABELA 14 – ÍNDICES BIOQUÍMICOS DE ACORDO COM ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO ESTRATIFICADO DE HECHT	94
TABELA 15 – ÍNDICES BIOQUÍMICOS DE ACORDO COM ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO ESTRATIFICADO DE BLAHA	94
TABELA 16 – REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA PARA A CLASSIFICAÇÃO DO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO E ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS	95
TABELA 17 – ÍNDICES CLÍNICOS DE BAIXO RISCO DE ACORDO COM ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO ESTRATIFICADO DE HECHT	96

TABELA 18 – ÍNDICES CLÍNICOS DE BAIXO RISCO DE ACORDO COM ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO ESTRATIFICADO DE BLAHA.....	96
TABELA 19 – ÁREA SOB A CURVA, SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E PONTO DE CORTE DOS OUTROS ÍNDICES DE ACORDO COM A CURVA ROC	97
TABELA 20 – REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA PARA A CLASSIFICAÇÃO DO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO E OUTROS ÍNDICES	99
TABELA 21 – OUTROS ÍNDICES DE ACORDO COM ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO ESTRATIFICADO DE HECHT	99
TABELA 22 – OUTROS ÍNDICES DE ACORDO COM ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO ESTRATIFICADO DE BLAHA.....	100
TABELA 23 – CORRELAÇÃO DO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO COM AS CARACTERÍSTICAS, EXAMES LABORATORIAIS, ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS, BIOQUÍMICOS, CLÍNICOS E OUTROS ÍNDICES.....	101
TABELA 24 – RISCOS ESTIMADOS DE CALCIFICAÇÃO CORONARIANA DAS CARACTERÍSTICAS, EXAMES LABORATORIAIS, ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS, BIOQUÍMICOS, CLÍNICOS E OUTROS ÍNDICES PELA REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA.....	102

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABESO=ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA

ABSI=*A BODY SHAPE INDEX*

ABSIR=*A BODY SHAPE INDEX RISK*

AHA=*AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY*

AIT=ACIDENTE ISQUÊMICO TRANSITÓRIO

ANGIO-CT=ANGIOTOMOGRAFIA DE CORONÁRIAS

ANOVA=ANÁLISE DE VARIÂNCIA

ATP=TRIFOSFATO DE ADENOSINA

ATP III=*ADULT TREATMENT PANEL III*

AUC=*AREA UNDER THE CURVE*

AVC=ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

BPM=BATIMENTO POR MINUTO

CAAE=CERTIFICADO DE APRESENTAÇÃO DE APRECIÇÃO ÉTICA

CAC=CALCIFICAÇÃO DA ARTÉRIA CORONÁRIA

CHC/UFPR=COMPLEXO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

CK=CREATINA QUINASE

CKD-EPI=*CHRONIC KIDNEY DISEASE EPIDEMIOLOGY COLLABORATION*

CR=COEFICIENTE DE REFLEXÃO

CT=COLESTEROL TOTAL

CUTTOFF=PONTOS DE CORTE

DAC=DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

DAOP=DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA

DASC=DOENÇA ATEROSCLERÓTICA SUBCLÍNICA

DCNT=DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS

DCV=DOENÇA CARDIOVASCULAR

DM=DIABETES MELLITUS

DSLP=DISLIPIDEMIA

ECC=ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO

ECG=ELETROCARDIOGRAMA

EF=ESCORE DE FRAMINGHAM

ER=ESTRATIFICADORES DE RISCO
ERG=ESCORE DE RISCO GLOBAL
ETV=ESCORE DE RISCO POR TEMPO VIDA
ES=ESCORE SCORE
ESC=*EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY*
HAS=HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA
HDL-C=*HIGH DENSITY LIPOPROTEIN - CHOLESTEROL*
HU=UNIDADES HOUNSFIELD
IAM=INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO
IC=ÍNDICE DE CASTELLI
IC I=ÍNDICE DE CASTELLI I
IC II=ÍNDICE DE CASTELLI II
IDF=*INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION*
IDL=*INTERMEDIATE DENSITY LIPOPROTEIN*
II=ÍNDICE DE INCREMENTO
IMC=ÍNDICE DE MASSA CORPORAL
ÍNDICE C=ÍNDICE DE CONICIDADE
ITB=ÍNDICE TORNOZELO BRAQUIAL
LDL COLESTEROL E LDL-C=*LOW DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL*
MESA=*MULTI-ETHNIC STUDY OF ATHEROSCLEROSIS*
MRFIT=*MULTIPLE RISK FACTOR INTERVENTION TRIAL*
NCEP=*NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM*
NCEP=*NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS*
NHANES=*NATIONAL HEALTH AND NUTRITION EXAMINATION SURVEY*
OMS=ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE
OR=ODDS RATIO
OX-LDL=LDL-C OXIDADO
PAD=PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA
PAM=PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA
PAS=PRESSÕES ARTERIAIS SISTÓLICAS
PC=PERÍMETRO DA CINTURA

PCT=PRESSÃO CENTRAL

PI=PRESSÃO DE INCREMENTO

PP=PERÍMETRO DO PESCOÇO

PR=*PROPORTION RATIO*

R=RHO DE SPEARMAN

RCV=RISCO CARDIOVASCULAR

RCE=RELAÇÃO CINTURA ESTATURA (RCE)

ROC=*RECEIVER OPERATING CHARACTERISTIC*

RR=*RISK RATIO*

RTC=RELAÇÃO TRIGLICERÍDEO- HDL-C

RV=RESISTÊNCIA VASCULAR

SCORE=*SYSTEMATIC CORONARY RISK EVALUATION*

SCORE OP=*SYSTEMATIC CORONARY RISK EVALUATION IN OLDER PERSONS*

SE=*STANDARD ERROR*

SPSS=*STATISTICAL PACKAGE FOR THE SOCIAL SCIENCES*

TCLE=TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TFG=TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR

TG=TRIGLICERÍDEOS

TGF-B=FATOR DE CRESCIMENTO TUMORAL-B

TRR=*TOBIT REGRESSION RATIO*

VOP=VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO

VLDL=*VERY LOW DENSITY LIPOPROTEIN*

WHO=*WORLD HEALTH ORGANIZATION*

Sumário

1	INTRODUÇÃO.....	21
1.1	JUSTIFICATIVA.....	24
1.2	HIPÓTESE.....	24
1.3	OBJETIVO	24
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	25
2.1	DISLIPIDEMIA	25
2.2	ATEROSCLEROSE	26
2.3	DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA.....	26
2.3.1	Infarto agudo do miocárdio	27
2.3.2	Angina.....	28
2.3.3	Acidente vascular cerebral.....	29
2.4	FATORES DE RISCO PARA AS DOENÇAS CORONARIANAS.....	30
2.4.1	Obesidade.....	33
2.5	MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR.....	34
2.5.1	Preditores antropométricos	35
2.5.2	Preditores bioquímicos.....	43
2.5.3	Preditores clínicos.....	44
2.5.4	Outros preditores	53
2.5.5	Escore de cálcio coronário.....	58
3	MATERIAL E MÉTODOS	63
3.1	TIPO DE ESTUDO.....	63
3.2	APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS E TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	63
3.3	CASUÍSTICA	63
3.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	64
3.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	64
3.6	MÉTODOS PREDITORES DE RISCO CARDIOVASCULAR.....	65
3.6.1	Preditores antropométricos	65
3.6.2	Preditores bioquímicos.....	69
3.6.3	Preditores clínicos.....	69
3.6.4	Outros preditores	70

3.6.5	Escore de cálcio coronário.....	73
3.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	74
4	RESULTADOS	75
4.1	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	75
4.2	CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA PREDITIVAS DE CALCIFICAÇÃO DA ARTÉRIA CORONÁRIA.....	77
4.2.1	Características, diagnósticos clínicos existentes e exames laboratoriais.....	77
4.2.2	Índices antropométricos de acordo com o sexo.....	77
4.2.3	Índices bioquímicos de acordo com o sexo	80
4.2.4	Índices clínicos de acordo com o sexo.....	80
4.2.5	Outros índices de acordo com o sexo.....	81
4.2.6	Risco cardiovascular conforme escores clínicos e sexo	82
4.3	ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO DE ACORDO COM O SEXO	82
4.4	ÍNDICES PREDITIVOS ANTROPOMÉTRICOS DE RISCO CARDIOVASCULAR DE ACORDO COM O ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO ..	87
4.5	ÍNDICES PREDITIVOS BIOQUÍMICOS DE RISCO CARDIOVASCULAR DE ACORDO COM O ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO ..	92
4.6	ÍNDICES PREDITIVOS CLÍNICOS DE RISCO CARDIOVASCULAR DE ACORDO COM O ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO	94
4.7	OUTROS ÍNDICES PREDITIVOS DE RISCO CARDIOVASCULAR DE ACORDO COM O ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO	96
4.8	ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO COM AS VARIÁVEIS CONTÍNUAS DAS MEDIDAS ESTUDADAS	100
4.9	RESUMO DAS ANÁLISES DE REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA, REGRESSÃO LOGÍSTICA UNIVARIADA E RECEIVER OPERATION CHARACTERISTIC CURVE	101
5	DISCUSSÃO.....	104
5.1	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	104
5.2	PREDITORES ANTROPOMÉTRICOS	107
5.2.1	Índice de massa corporal	107
5.2.2	Perímetro do pescoço	110

5.2.3	Perímetro da cintura.....	112
5.2.4	Relação cintura estatura	114
5.2.5	A Body Shape Index e A Body Shape Index Risk.....	115
5.2.6	Índice de Conicidade.....	117
5.3	PREDITORES BIOQUÍMICOS	118
5.4	PREDITORES CLÍNICOS.....	119
5.5	OUTROS ÍNDICES PREDITIVOS DE RISCO CARDIOVASCULAR DE ACORDO COM O ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO	120
5.6	ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO COM AS VARIÁVEIS CONTÍNUAS DAS MEDIDAS ESTUDADAS, ANÁLISE DE REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA, REGRESSÃO LOGÍSTICA UNIVARIADA E <i>RECEIVER OPERATION CHARACTERISTIC CURVE</i>	122
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	123
7	VANTAGENS E LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	124
	REFERÊNCIAS.....	125
	APÊNDICES.....	138

1 INTRODUÇÃO

O crescimento da população idosa é um fenômeno mundial (VERAS, 2009), que afetou o perfil de morbimortalidade da população, o qual sofreu uma mudança drástica ao longo dos últimos anos, com predomínio de mortes devido às doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). O envelhecimento é um processo inevitável e natural que se caracteriza pela perda progressiva da capacidade funcional de cada órgão, o que afeta o adequado funcionamento do organismo, promovendo o aparecimento de doenças (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2014).

Embora as doenças infecciosas sejam ainda importantes, tem havido um crescimento significativo das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). As doenças cardiovasculares, cânceres, diabetes, enfermidades respiratórias crônicas e doenças neuropsiquiátricas, principais DCNT, têm respondido por grande parte das mortes que acontecem antes dos 70 anos de idade, afetando a qualidade de vida, promovendo incapacidades e limitações nas atividades de trabalho e lazer dos indivíduos doentes, provocando pressão sobre os serviços de saúde (SCHMIDT *et al.*, 2011).

As DCNT são doenças multifatoriais, de longa duração, desenvolvidas ao longo da vida, responsáveis por 63% das mortes no mundo, em 2008, segundo estimativas da Organização Mundial de Saúde, tendo este número se elevado para 71% de um total de 57 milhões de mortes ocorridas no mundo em 2016, caracterizando-se como um problema de saúde pública (BRASIL, 2019).

Entre as DCNT encontram-se as doenças cardiovasculares, das quais a doença arterial coronariana permanece como uma das principais doenças do século XXI por sua morbidade e mortalidade. Segundo dados da *American Heart Association* (AHA), que em conjunto com agências governamentais, entre elas o *National Institutes of Health*, com base na *National Health Interview Survey* de 2017, atualizaram as estatísticas relacionadas às doenças cardíacas, ao infarto agudo do miocárdio e a fatores de risco cardiovasculares comportamentais (peso, dieta, atividade física e tabagismo) e de saúde (controle de glicemia, colesterol e pressão arterial), a prevalência ajustada por idade de todos os tipos de doenças cardíacas foi de 10,6%; (brancos=11%, negros=9,7%, hispânicos=7,4% e asiáticos=6,1%), sendo maior para

o sexo masculino concernente a acidente vascular cerebral, doença cardíaca, doença arterial coronariana e hipertensão (26%, 11,8%, 7,2% e 3,3%, respectivamente) do que para o sexo feminino (23,1%, 9,5%, 4,2% e 2,5%, respectivamente) (VIRANI *et al.*, 2020).

Dezessete milhões e oitocentas mil mortes foram atribuídas às doenças cardiovasculares em 2017 no mundo, representando um acréscimo 21,1% desde 2007, sendo que o custo médio anual direto e indireto nos Estados Unidos da América, relacionados às doenças cardiovasculares e ao acidente vascular cerebral foi estimado em US\$ 351,3 bilhões em 2014-2015 (VIRANI *et al.*, 2020).

Já no Brasil, as DCNT foram responsáveis, também em 2016, por 74% do total de mortes, com destaque para as doenças cardiovasculares (DCV) que totalizaram 28% (BRASIL, 2019), apresentando-se como um novo desafio para os gestores de saúde, uma vez que aquelas têm forte impacto na morbimortalidade e na qualidade de vida dos indivíduos afetados, ocasionando maior possibilidade de morte prematura, efeitos econômicos adversos para as famílias, comunidades e sociedade em geral (BRASIL, 2013a).

A DCV é a DCNT que representa a maior causa de mortes e a previsão para o futuro é de que essas taxas aumentem, tornando ainda mais onerosos os custos com essa doença para o Sistema Público de Saúde e, apesar de suas taxas de mortalidade estarem em declínio, ainda são superiores às de outros países da América Latina e até de países europeus (DUNCAN *et al.*, 2012; SCHMIDT *et al.*, 2011). Conforme o DataSus entre os anos de 1996 e 2016 foram registrados no Brasil, 6.283.717 óbitos devido a doenças do aparelho circulatório, sendo o ano de 2016, o ano de maior número de óbitos (362.091), sendo que 1.502.388 óbitos foram devidos a Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), sendo também o ano de 2016 com o maior número de óbitos (94.363) (BRASIL, 2018).

A incidência da DCV é fortemente associada a um conjunto de fatores de risco tradicionais que foram combinados usando ferramentas de avaliação de risco multivariáveis para se estimar o risco de um indivíduo ter um evento cardiovascular, entretanto estas ferramentas podem subestimar ou superestimar o risco cardiovascular (RCV). Inclusão de fatores de risco não tradicionais, biológicos e fisiológicos pode melhorar o desempenho destas ferramentas (LIN *et al.*, 2018)

Diversos métodos para avaliar o risco cardiovascular têm sido instituídos e validados na prática clínica, sendo o mais comum o Escore de Framingham (EF), que

é calculado baseado na idade, pressão arterial, colesterol total, HDL colesterol (HDL-c) e presença de tabagismo (DAWBER, MEADORS & MOORE, 1951). Conduzido por cientistas americanos desde 1946 classificou os fatores de risco para DCV em modificáveis e não modificáveis. Os fatores de risco não modificáveis são: sexo (masculino), idade (idade maior que 65 anos), etnia (negra), classe econômica ou história pessoal de doença cardiovascular aterosclerótica. Os fatores de risco modificáveis são: hipertensão arterial, diabetes, sobrepeso e obesidade, inatividade física, tabagismo, abuso de álcool e consumo inadequado de alimentos (DAWBER, MEADORS & MOORE, 1951).

Especificamente para IAM, o INTERHEART, estudo multicêntrico global, identificou nove fatores de risco facilmente mensuráveis que representam mais de 90% do risco para desenvolvimento da doença (tabagismo, dislipidemia, hipertensão, diabetes, obesidade, dieta, atividade física, consumo de álcool e fatores psicossociais) (LANAS *et al.*, 2007). Da mesma forma, o estudo brasileiro AFIRMAR, desenvolvido em 104 hospitais de 51 cidades do Brasil, confirma a associação do tabagismo, hipertensão arterial, diabetes mellitus, obesidade, dislipidemia e história familiar com o IAM (PIEGAS *et al.*, 2003).

Preditores de risco cardiovascular antropométricos também têm sido utilizados uma vez que a obesidade e a gordura corporal, principalmente central, têm sido relacionadas ao risco cardiovascular; porém, fatores como perícia do examinador, presença de ascite ou edema, entre outros têm limitado os resultados destes preditores, restando dúvidas quanto a sua eficácia.

O Escore de Cálcio Coronário (ECC), avaliado por meio da tomografia, é um exame não invasivo que indica a real presença e gravidade da aterosclerose, ao analisar a presença de calcificação coronária. O escore de cálcio aumenta com a idade, refletindo a história natural da aterosclerose, sendo que homens têm escore mais alto comparado a mulheres da mesma idade. As mulheres têm escore de cálcio semelhante ao de homens 15 anos mais jovens.

Considerado um preditor independente para medição do risco cardiovascular, o ECC ainda tem um alto custo, não sendo facilmente disponibilizado; portanto, permanecendo para a prática clínica, em todos os níveis de atendimento (primário, secundário e terciário), a necessidade de utilização de outros preditores de risco cardiovascular que sejam de baixo custo e de fácil aplicabilidade.

1.1 JUSTIFICATIVA

Com a maior incidência de doenças cardiovasculares no Brasil, os custos com a saúde pública aumentaram, advindos de maior frequência nas internações hospitalares e nas intervenções cirúrgicas realizadas, sendo necessário um incremento nas ações de prevenção, viabilizadas inicialmente pelo conhecimento mais acurado das populações de risco para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares primários ou secundários, as quais devem ser alvo de processos de educação continuada para mudança no estilo de vida, caracterizado como um fator de risco modificável.

A identificação de preditores que sejam simples, baratos e de fácil aplicação e que contribuam para a melhor estratificação do risco cardiovascular, a fim de se otimizar terapêuticas clínicas e custos em saúde, prevenindo-se eventos, justifica-se como objeto de estudo desta pesquisa.

1.2 HIPÓTESE

Preditores de risco cardiovascular antropométricos, bioquímicos, clínicos e outros tipos de preditores possuem associação com o escore de cálcio coronário e são úteis na reestratificação do risco cardiovascular de pacientes de risco baixo e intermediário.

1.3 OBJETIVO

Identificar os diferentes Preditores de Risco Cardiovascular Antropométricos [Índice de Massa Corporal (IMC), Perímetro da Cintura (PC), Perímetro do Pescoço (PP), Relação Cintura Estatura (RCE), Índice de Conicidade (Índice C), *A Body Shape Index (ABSI)*, *A Body Shape Index Risk (ABSIR)*], Bioquímicos (Índice de Castelli I (IC I), Índice de Castelli II (IC II) e Relação Triglicérido - HDL-c (RTC), Clínicos [Escore de Framingham (EF), Escore de Risco Global (ERG)/Escore de Risco por Tempo Vida (ETV), Escore Score (ES)] e Outros preditores [Índice Tornozelo Braquial (ITB), Medidas de Rigidez Arterial: Pressão Central (PCt), Índice de Incremento (II), Pressão de Incremento (PI), Resistência Vascular (RV), Coeficiente de Reflexão (CR) e Velocidade de Onda de Pulso Arterial (VOP)] que possuem associação com o Escore

de Cálcio Coronário (ECC) e que podem agregar valor na predição de risco cardiovascular.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 DISLIPIDEMIA

A dislipidemia (DSLIP) decorre de distúrbios no metabolismo de lipoproteínas, resultando em concentrações elevadas de colesterol (CT) e triglicerídeos (TG) no organismo (FEIO *et al.*, 2020) ou ainda a redução dos níveis da lipoproteína de alta densidade (High Density Lipoprotein Cholesterol: HDL-c) no plasma, o que contribui para o processo aterosclerótico (GOLDEBERG, 2018).

Pode ser categorizada em primárias ou secundárias e são classificadas em hipercolesterolemia pura ou isolada (apenas colesterol total aumentado), hipertrigliceridemia pura ou isolada (apenas triglicerídeos aumentados) e mista ou combinada (colesterol total e triglicerídeos aumentados) (GOLDEBERG, 2018).

Sua etiologia pode ser considerada primária, tais como mutações genéticas únicas ou múltiplas que causam a produção excessiva ou a deficiência na depuração da proteína de baixa densidade - Low Density Protein Cholesterol: LDL-c e do TG ou ainda produção reduzida ou depuração excessiva do HDL-c) ou secundária, assim como estilo de vida inadequado (sedentarismo, ingestão excessiva de gordura saturada, ácidos graxos trans, etc.) e outros fatores, entre eles o diabetes, a nefropatia crônica, o uso de alguns fármacos (GOLDEBERG, 2018).

A dislipidemia em si não causa sintomas; entretanto, pode provocar doença vascular sintomática, como a doença coronariana que possui risco de eventos cardiovasculares; também pode ocasionar pancreatite aguda, hepatoesplenomegalia, parestesia, dispneia e confusão (na presença de níveis muito elevados de triglicerídeos); além de arco corneano, xantelasmas, xantelasmas tendinosos e xantomias tendinosos (na ocorrência de altas concentrações de LDL-c) (GOLDEBERG, 2018).

O diagnóstico é realizado por meio de dosagem do perfil lipídico sérico.

O tratamento se baseia na avaliação de risco. Inclui alterações no estilo de vida quando necessárias (dieta, atividade física), prescrição medicamentosa como uso de estatinas, sequestrantes de ácidos biliares, ezetimiba, niacina e outras medidas para

redução do LDL-c e utilização da niacina, fibratos, ácidos graxos W-3 para redução dos triglicerídeos séricos (GOLDEBERG, 2018).

2.2 ATEROSCLEROSE

O termo aterosclerose é de origem grega e significa espessamento da camada íntima das artérias e acúmulo de gordura (KOPAEI *et al.*, 2014).

É caracterizada por ateromas (placas irregulares da camada íntima da artéria) que invadem o lúmen das artérias de grosso e médio calibre. Os ateromas contêm lipídios, células musculares lisas, tecido conjuntivo e células inflamatórias. Tem como fatores de risco o diabetes, a dislipidemia, a obesidade, hipertensão, história familiar de DAC, estilo de vida sedentário e tabagismo (THANASSOULIS & AFSHAR, 2019).

Seus sintomas surgem devido ao crescimento ou ruptura da placa que reduz ou obstrui o fluxo sanguíneo e variam conforme a artéria afetada (THANASSOULIS & AFSHAR, 2019).

O diagnóstico é realizado clinicamente e deve ser confirmado por angiografia, ultrassonografia ou outros métodos de imagem (THANASSOULIS & AFSHAR, 2019).

O tratamento envolve adequação da dieta, do estilo de vida, modificação dos fatores de risco, realização de atividade física, prescrição de fármacos antiplaquetários e antiaterogênicos (THANASSOULIS & AFSHAR, 2019).

2.3 DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

A doença arterial coronariana (DAC) se caracteriza pelo acúmulo de depósitos de gordura nas células que revestem a parede da artéria coronária e consequentemente obstruem a passagem sanguínea. Estes depósitos de gordura ou ateromas se formam gradualmente e se desenvolvem irregularmente nos grandes troncos das duas artérias coronárias principais, as quais fornecem o sangue ao coração. Este processo é denominado de aterosclerose e tem como principais manifestações clínicas a angina, o infarto agudo do miocárdio (IAM) e a morte súbita (DANTAS, STUCHI & ROSSI, 2002).

2.3.1 Infarto agudo do miocárdio

O infarto agudo do miocárdio (IAM) pode ser definido por perspectivas distintas considerando-se os aspectos clínicos, patológicos, eletrocardiográficos, bioquímicos e epidemiológicos da doença.

A isquemia miocárdica é o resultado de um desequilíbrio da perfusão entre a oferta e a demanda, ou seja, é a redução do fluxo sanguíneo coronariano, com magnitude e duração suficiente para não ser compensada pelas reservas orgânicas. A causa usual da morte celular é uma isquemia do músculo cardíaco, causada por uma oclusão da artéria coronariana, decorrente da formação de um coágulo em uma área acometida por aterosclerose (ALPERT, 2003).

O IAM ocorre quando a injúria celular do miocárdio resulta em morte celular (necrose). Sintomas sugestivos da isquemia/necrose miocárdicas incluem desconforto torácico, epigástrico, no braço, no pulso, ou incômodo no maxilar em repouso ou submetido a esforço. Este desconforto dura normalmente mais de 30 minutos. Outros sintomas podem incluir náuseas, vômitos dispneia, vertigem e síncope. O IAM também pode acontecer na ausência de sintomas (ALPERT, 2003).

Patologistas definem o IAM como a morte das células miocárdicas secundária à isquemia prolongada. A necrose miocárdica pode ser diagnosticada por um observador experiente durante um cuidadoso exame histológico, uma vez que a morte celular ocorre depois de 15 minutos de isquemia. A necrose completa de todas as células de uma zona miocárdica isquêmica exige 4 a 6 horas na ausência de circulação sanguínea colateral e/ou medidas terapêuticas que diminuam a demanda de oxigênio pelo miocárdio (ALPERT, 2003).

A avaliação inicial do paciente consiste em um exame físico com aferição da frequência cardíaca e da pressão arterial. Normalmente o paciente com dor por insuficiência coronária se apresenta tenso, desassossegado, fácies demonstrando dor, sudorese e taquipneico (NICOLAU *et al.*, 2001). Náuseas, vômitos e palidez também podem estar presentes (STEFANINI, MATSUSHITA & GIL, 2009).

Como regra, a avaliação isolada do exame físico normal ou com discretas alterações não é suficiente para estratificação de risco, uma vez que pacientes com lesões de tronco de coronária esquerda ou multiarteriais, podem ter um exame físico normal. Contudo, quando presentes, as alterações no exame físico podem ter implicações importantes na categorização do paciente como de alto risco, portanto

outros achados eletrocardiográficos e alterações enzimáticas devem ser investigados (NICOLAU *et al.*, 2001).

A confirmação do IAM depende da detecção de marcadores bioquímicos de injúria miocárdica.

Exames de imagem podem ser utilizados para avaliar complicações e prognóstico do IAM (ALPERT, 2003).

2.3.2 Angina

A angina é uma síndrome clínica, que se caracteriza por desconforto ou dor em uma das seguintes regiões: tórax, ombro, epigástrio, dorso, mandíbula ou membros superiores, tipicamente desencadeada ou agravada por estresse emocional ou atividade física e aliviada com uso de nitroglicerina e derivados. (CESAR *et al.*, 2014; CESAR, 2004).

A angina típica dura alguns minutos; sendo usualmente precipitada por estresse emocional ou atividade física, com frequente alívio ao repouso. O uso de compostos de nitroglicerina, como o nitrato sublingual, alivia a angina em aproximadamente 1min. Um desconforto repentino, fugaz, ou então contínuo, com duração de várias horas, raramente é angina. A angina usualmente incide sobre a região retroesternal, sendo comum sua irradiação para o pescoço, mandíbula, epigástrio ou membros superiores. Dor localizada nas regiões das articulações condroesternais dificilmente tem origem cardíaca (CESAR *et al.*, 2014).

Diversas classificações já foram propostas sendo a mais utilizada a que divide a dor torácica em três grupos: típica, atípica e dor torácica não cardíaca (DIAMOND, 1983).

A angina é também classificada como estável e instável. É importante identificar a angina instável, pois está muito relacionada com um evento coronariano agudo. A angina instável pode ser dividida em três grupos, conforme certas características clínicas: angina em repouso, angina de aparecimento recente, angina em crescendo e graduada em classe I, II, III e IV, conforme classificação da Sociedade Canadense de Cardiologia.

Após a coleta detalhada da história clínica da dor torácica, investigam-se os fatores de risco para DAC, tais como tabagismo, dislipidemia, diabetes, hipertensão arterial, história familiar de DAC precoce (< 55 anos para homens e < 65 anos para mulheres) e antecedentes pessoais de DAC ou doença cerebrovascular. Recomenda-

se que pacientes apresentando dor torácica sejam observados em sua história clínica, com levantamento detalhado dos sintomas, realização de exame físico completo e pesquisa dos fatores de risco relacionados para adequada estratificação de risco e decisão terapêutica (CESAR *et al.*, 2004).

2.3.3 Acidente vascular cerebral

De acordo com a OMS, o Acidente Vascular Cerebral (AVC) se refere ao desenvolvimento rápido de sinais clínicos de distúrbios focais e/ou globais da função cerebral, com sintomas de duração igual ou superior a 24 horas, de origem vascular, provocando alterações nos planos cognitivo e sensório-motor, de acordo com a área e a extensão da lesão. O sinal mais comum de um AVC, o qual ocorre com maior frequência na fase adulta, é a fraqueza repentina ou dormência da face, braço e/ou perna, geralmente em um lado do corpo. Outros sinais frequentes incluem: confusão mental, alteração cognitiva, dificuldade para falar ou compreender, engolir, enxergar com um ou ambos os olhos e caminhar, distúrbios auditivos, tontura, perda de equilíbrio e/ou coordenação, dor de cabeça intensa, sem causa conhecida, diminuição ou perda de consciência. Uma lesão muito grave pode causar morte súbita (BRASIL, 2013 b).

O AVC isquêmico ocorre quando há obstrução de um vaso sanguíneo, bloqueando o seu fluxo para as células cerebrais sendo que o AVC Isquêmico Transitório (AIT), pode ser preditor de um novo evento. Já o AVC hemorrágico é o resultado de ruptura de um vaso, com consequente sangramento intraparenquimatoso ou subaracnóideo (BRASIL, 2013 b).

Como fatores de risco temos:

- a) Fatores não modificáveis: terceira idade, sexo masculino, baixo peso ao nascimento, raça negra (por associação com hipertensão arterial maligna), história familiar de ocorrência de AVC, história pregressa de AIT, condições genéticas como anemia falciforme;
- b) Fatores de risco modificáveis: hipertensão arterial sistêmica, tabagismo, diabetes mellitus, dislipidemia, fibrilação atrial, outras doenças cardiovasculares e;
- c) O grupo de risco potencial: sedentários, obesos, mulheres em uso de contraceptivo oral ou em terapia de reposição hormonal pós-menopausa, alcoólicos, indivíduos com aumento da homocisteína plasmática, com síndrome metabólica por aumento da gordura abdominal; usuários de cocaína e anfetaminas (BRASIL, 2013 b).

Sinais e sintomas como: diminuição da sensibilidade e/ou fraqueza de começo súbito na face, no braço e/ou na perna, especialmente se unilateral, confusão mental, dificuldade para falar ou para compreender o que é dito, de começo súbito, alterações visuais em um ou em ambos os olhos, de instalação súbita, dificuldade para andar, perda de equilíbrio e/ou da coordenação, iniciados de forma súbita, dor de cabeça intensa, de instalação súbita, sem causa conhecida, deve ser atendida emergencialmente, uma vez que são sinais e sintomas sugestivos de AVC (BRASIL, 2013 b).

O diagnóstico clínico é realizado por meio de anamnese e exame físico, na confirmação de um *deficit* focal, com ou sem distúrbio de consciência, de início súbito, agudo ou rapidamente progressivo. É essencial o diagnóstico diferencial de outras doenças que possam apresentar sinais e sintomas similares. Estudo de neuroimagem (tomografia computadorizada de crânio, angiografia, angioressonância ou angiotomografia) pode confirmar o diagnóstico. Eletrocardiograma (ECG), exames laboratoriais como hemograma, glicemia e, se houver perspectiva de trombólise, tempo parcial de tromboplastina ativada, atividade de protrombina e tipagem sanguínea podem também ser necessários. O atendimento imediato e qualificado aos indivíduos com eventos agudos de AVC é fundamental para a sobrevida do paciente e, para um bom prognóstico, sendo importante o estabelecimento de protocolos de atendimento (BRASIL, 2013 b).

2.4 FATORES DE RISCO PARA AS DOENÇAS CORONARIANAS

Os fatores de risco podem ser classificados em modificáveis [dislipidemias, hipertensão arterial sistêmica (HAS), tabagismo, diabetes mellitus (DM), sedentarismo, estresse e estado nutricional] e não modificáveis (idade, sexo, raça e história familiar de doença aterosclerótica).

Estudo de Goldman e Cook, 1984, citado por Colombo e Aguillar, estimou que mais da metade (54%) do declínio da taxa de mortalidade para a DAC nos EUA entre 1968 e 1978 foi relacionada a mudanças de estilo de vida, especificamente com a diminuição de níveis de colesterol sérico (30%) e o abandono do hábito de fumar (24%) (COLOMBO & AGUILLAR, 1997).

Diez-Roux *et al.*, 1995, observaram que o tabagismo atual e o tabagismo prévio, ativo e passivo, estão associados com o aumento da espessura da parede

íntima-média da carótida e consequentemente com o risco cardiovascular (DIEZ-ROUX *et al.*, 1995). McEvoy *et al.*, 2015, no estudo MESA, estudo coorte com 6.814 pacientes, com idade média de 62 anos, sem doença cardiovascular prévia, demonstraram uma forte associação entre tabagismo e aterosclerose subclínica, avaliada pela espessura da íntima-média da carótida ($p < 0,001$) (McEVOY *et al.*, 2015).

O sedentarismo tem sido relatado como fator de risco cardiovascular, Laufs e cols., 2005, mostraram em estudo experimental com camundongos, o efeito do estresse oxidativo aumentado sobre a parede vascular e a formação de lesões ateroscleróticas, associado ao sedentarismo (LAUFS *et al.*, 2005).

A dieta tem sido evidenciada como tendo importante papel na prevenção primária das doenças cardiovasculares estando envolvida na redução da pressão arterial e na alteração do perfil lipídico, entre outras ações (APPEL *et al.*, 2005; HOOPER *et al.*, 2004; IESTRA *et al.*, 2005; KRAUSS *et al.*, 2000; KROMHOUT *et al.*, 2002).

A associação entre fatores psicossociais e doenças cardiovasculares não é recente e adveio dos malefícios causados pelo estresse, não somente em cardiopatas, mas também em indivíduos saudáveis. Evidência sustentada por achados em modelos animais demonstraram que o estresse psicossocial crônico pode ser um fator gerador de exacerbação da arteriosclerose, bem como de disfunção endotelial e até mesmo apoptose, o que se deve, provavelmente, à ativação excessiva, reiterada e prolongada do sistema nervoso, o que faz com que o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal seja igualmente ativado, provocando uma série de alterações neuroendócrinas no organismo, tais como o aumento da frequência cardíaca e a elevação da pressão arterial, dentre outras (GOMES *et al.*, 2016).

Liu e cols., 2015, encontraram por meio de uma regressão multivariada associação entre a placa carotídea, a idade, a duração da hipertensão ($p < 0,001$), e o coeficiente da pressão sistólica ($p < 0,001$) (LIU *et al.*, 2015).

O paciente diabético desenvolve aterosclerose mais rapidamente que o não diabético, devido a um distúrbio metabólico generalizado que inclui hiperglicemia, a resistência à insulina, a dislipidemia, a perda da função reguladora endotelial, a tendência à vasoconstrição e a um estado pró-trombótico, entre outros (PERALES-TORRES *et al.*, 2016).

A dislipidemia é importante fator de risco cardiovascular para o desenvolvimento da aterosclerose. Na aterogênese, o papel do colesterol total, principalmente o contido nas partículas de LDL-c já é estabelecido na literatura. Os trabalhos iniciais relacionaram o colesterol total com DAC. Como o LDL-c corresponde à maior parte do colesterol total (60%-70% na população geral do Estudo de Framingham), a forte correlação entre DAC e colesterol total reflete a relação entre DAC e LDL-c, confirmada pelo *Framingham Heart Study*. Importantes trabalhos como o *Framingham Heart Study*, o *Multiple Risk Factor Intervention Trial* (MRFIT) e o *Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial*, demonstraram o desenvolvimento de DAC em pacientes que não possuíam doença prévia, que apresentavam níveis mais elevados de CT ou LDL-c. Fortes evidências epidemiológicas correlacionaram baixos níveis de CT nas partículas de HDL-c com maior risco de morbimortalidade por DAC e níveis elevados de HDL-c, contrariamente, foram correlacionadas com menor risco, não tendo aumentado o risco de morte por outras causas. Com evidências menos expressivas, a elevação de triglicerídeos também se correlacionou com risco de DAC (BRASIL, 2013).

Metanálise de Austin, Hokanson & Edwards, 1998, demonstrou que o aumento do triglicerídeo plasmático esteve associado com um aumento de 32% no risco cardiovascular para homens e de 76% para mulheres, que depois de ajustados para o HDL-c e outros fatores de risco, foi reduzido para 145 para homens e 37% para mulheres, ainda permanecendo estatisticamente significativa (AUSTIN, HOKANSON & EDWARDS, 1998).

Anormalidades lipídicas, incluindo redução do HDL-c, o aumento do LDL-c, do triglicerídeos e do colesterol total estão associados à obesidade. A doença cardíaca coronariana aumenta significativamente em indivíduos com sobrepeso e obesidade, os quais são responsáveis por quase 26% da hipertensão nos homens e 28% da hipertensão nas mulheres (SMITH & SMITH, 2016).

Mottillo *et al.*, 2010, em uma metanálise analisaram 87 estudos, abrangendo um total de 951.083 pacientes, encontraram que a síndrome metabólica esteve associada a doenças cardiovasculares, com um risco relativo de 2,35 (IC 95%=1,87-3,08), IAM 1,99 (IC 95%=1,61-2,46), AVC 2,27 (IC 95%=1,80-2,85) (MOTTILLO *et al.*, 2010).

A obesidade tem uma relação particularmente forte com doenças cardiovasculares, pois tem sido associada a um aumento do risco de AVC,

insuficiência cardíaca, fibrilação atrial, dislipidemia, DAC e hipertensão. Vários estudos demonstram um risco aumentado de AVC isquêmico associado ao aumento do IMC. No estudo de Framingham, a obesidade foi considerada causal em 14% dos casos de insuficiência cardíaca para mulheres e em 11% dos casos para os homens (SMITH & SMITH, 2016).

2.4.1 Obesidade

Para a Organização Mundial da Saúde (OMS), obesidade é definida como “um acúmulo anormal ou excessivo de gordura que gera riscos à saúde” (WHO, 2020).

Segundo a Organização Pan Americana de Saúde é “um problema de caráter pandêmico, multiétnico, ocorrendo em países de alta, média e baixa renda (particularmente em áreas urbanas), em homens e mulheres e em todas as faixas etárias” (OPAS, 2016).

Desde 1975, a prevalência de obesidade no mundo quase que triplicou, sendo que em 2016, mais de 1,9 bilhões de adultos (>18 anos) tinham sobrepeso e 650 milhões eram obesos (WHO, 2020).

A prevalência da obesidade nos EUA é alta em qualquer faixa etária. Entre 2015 e 2016, mais de 39% dos adultos eram obesos, sendo que suas complicações causam 300 mil mortes/ano, ficando em segundo lugar, atrás apenas do tabagismo (YOU DIM, 2018).

No Brasil, segundo dados do Vigitel de 2019, a obesidade cresceu de 11,8% (2006) para 20,3% em 2019 (BRASIL, 2020).

Suas causas são multifatoriais e envolvem principalmente fatores genéticos. A hereditariedade do índice de massa corporal é de cerca de 66% e fatores genéticos podem: a) modificar várias moléculas sinalizadoras e receptores usados por partes do hipotálamo e do trato GI para regular a ingestão de alimentos, tais como o GLP 1, a leptina, a grelina, entre outros; b) regular o gasto energético (taxa metabólica basal, termogênese induzida pela dieta e atividade involuntária de termogênese de atividade associada); c) ter maior efeito sobre a distribuição da gordura corporal, principalmente a abdominal (que aumenta o risco da síndrome metabólica) (YOU DIM, 2018).

Resultante do desequilíbrio entre ingestão energética e gasto energético, por longos períodos, engloba muitos outros fatores que parecem aumentar a predisposição do indivíduo ao seu aparecimento: a) desreguladores endócrinos

(obesogênicos, que são substâncias químicas que provocam desequilíbrio endócrino podem modificar os pontos de ajuste metabólicos por ativação nuclear ou epigenética, levando à propensão à obesidade); b) ciclos de sono/vigília (sono inadequado, menor que 6 a 8 horas/dia, pode alterar os níveis dos hormônios da saciedade); c) microbioma intestinal (uso precoce de antibióticos e outros fatores que alteram a composição do microbioma intestinal podem desencadear a obesidade mais tarde na vida) e; d) fatores ambientais (alimentação com alta densidade energética e o estilo de vida sedentário, que promovem o ganho de peso) (YOU DIM, 2018).

São muitas as complicações da obesidade.

Pode haver resistência à insulina, DSLP, HAS (SM), frequentemente levando ao diabetes mellitus e à doença coronariana, que são complicações mais comuns em pacientes com gordura abdominal, hipertrigliceridemia, história familiar de DM tipo 2 ou DCV prematura, ou uma combinação desses fatores de risco. Apneia obstrutiva do sono, síndrome de hipoventilação-obesidade (síndrome de Pickwick), gota, trombose venosa profunda, embolia pulmonar e distúrbios cutâneos também podem ocorrer como consequência da obesidade (YOU DIM, 2018).

O diagnóstico é realizado por meio do IMC, quando igual ou superior a 30 kg/m² (WHO, 2020).

A prevenção engloba ações como incremento no consumo diário de frutas e vegetais (legumes, grãos integrais e oleaginosas como nozes, castanhas entre outras), prática de atividade física regular e redução do consumo de gorduras totais e açúcares (WHO, 2020).

O tratamento compreende mudanças no estilo de vida (prática regular de atividade física, adequação da dieta), intervenções comportamentais, uso de medicamentos e cirurgia bariátrica (YOU DIM, 2018).

2.5 MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR

Um evento coronário agudo é a primeira manifestação da doença aterosclerótica em, no mínimo, 50% dos indivíduos que apresentam esta complicação. (FALUDI *et al.*, 2017).

A correta estratificação do risco cardiovascular com a definição de metas terapêuticas individualizadas é de suma importância para a prevenção efetiva do evento cardiovascular.

A somatória do risco associado a cada um dos fatores de risco mais a potenciação causada por sinergismos entre alguns destes fatores nos dá a estimativa do risco de evento cardiovascular. Haja vista a complexidade das interações envolvidas, pode ocorrer uma sub ou superestimação do risco. Na tentativa de minimizar isto, diversos algoritmos foram criados, baseados em análises de regressão de estudos populacionais, por meio dos quais a identificação do risco é substancialmente aprimorada (FALUDI *et al.*, 2017).

2.5.1 Preditores antropométricos

Os preditores antropométricos envolvem aferição de medidas de perímetros corporais, peso e altura que são facilmente obtidas com baixo custo (necessidade apenas de fita métrica, balança e estadiômetro; num investimento médio único de R\$ 450,00 e treinamento de pessoal relativamente simples, o que é uma vantagem em comparação ao custo necessário para a aquisição de um tomógrafo, com preço médio de R\$ 540.000,00 (custo obtido em outubro de 2020), que além do custo de aquisição, necessita de infraestrutura de instalação, pessoal altamente treinado para manipulação do equipamento.

2.5.1.1 Perímetro da cintura

Variações na topografia da gordura corporal podem ter um alto valor em predizer futuros riscos à saúde, uma vez que o aumento da gordura corporal estocada resulta também no aumento da gordura circulante como triglicérides e colesterol. A elevação destes metabólitos circulantes está associada com o aumento dos fatores de risco de doenças crônicas não transmissíveis em adultos, principalmente as doenças cardiovasculares (LIMA & GLANER, 2006).

No organismo humano, além da gordura essencial à vida, toda a gordura excedente é estocada como gordura visceral e gordura subcutânea, havendo uma tendência nas mulheres da gordura subcutânea se depositar na região dos quadris (distribuição ginoide) e nos homens no tronco (gordura androide). O acúmulo excessivo de gordura ocasiona a obesidade, que é fator de risco para as doenças cardiovasculares, uma vez que eleva a pressão sanguínea e os níveis de colesterol, estando também associada ao diabetes mellitus tipo II, às neoplasias (de intestino

grosso, de útero, de ovários e de próstata), às doenças da vesícula biliar e a acidentes vasculares cerebrais (LIMA & GLANER, 2006).

Existem evidências científicas de que a distribuição de gordura corporal é uma importante consideração na relação entre obesidade, metabolismo e saúde, e que a obesidade abdominal tem recentemente emergido como o maior fator de risco para doenças cardiovasculares, as quais ressaltam a importância da identificação da topografia desta gordura, uma vez que a gordura localizada na região superior do corpo (tronco) impõe maiores variações metabólicas ao indivíduo do que a gordura acumulada na região inferior do corpo (quadril e coxas), e também, por se correlacionar melhor com os demais fatores de risco do que o percentual de gordura por si só (DE ALMEIDA, DE ALMEIDA & ARAÚJO, 2009; LIMA & GLANER, 2006).

Larsson *et al.*, 1984, publicaram um estudo clássico mostrando que a distribuição central da gordura corporal prediz melhor o risco cardiovascular e de morte, que o excesso de peso por si (LARSSON *et al.*, 1984).

Entre as medidas para se avaliar a gordura central, encontra-se o perímetro da cintura (PC), também citado como circunferência da cintura na literatura, que é uma medida simples e de baixo custo.

Há grande variedade na terminologia utilizada para designação desta medida: circunferência da cintura, circunferência abdominal, perímetro da cintura, perímetro abdominal.

Para alguns estudos a terminologia circunferência da cintura e circunferência abdominal são sinônimos. Adotamos a terminologia perímetro, ao invés de circunferência por entendermos que perímetro é o comprimento do contorno de uma figura, podendo ser calculado somando os comprimentos individuais dos lados de uma figura complexa e que somente quando é um círculo (mesmo raio para todas as direções), ele é definido como circunferência, ou seja a terminologia perímetro é mais adequada já que circunferência se refere a uma figura geométrica plana, composta por inúmeros pontos, cuja união resulta em uma linha fechada, e que estão a uma mesma distância (raio) de um ponto central. Se fizermos uma circunferência e preenchermos todo o seu interior, ela se tornará um círculo. O perímetro é o comprimento da linha que forma o contorno de uma figura no plano (DOLCE & POMPEO, 1995). Como o corpo humano é assimétrico, a terminologia mais apropriada é, portanto, perímetro e; não, circunferência.

No entanto, as denominações circunferência constantes da revisão de literatura foram mantidas. Da mesma forma se procedeu para perímetro do pescoço.

Segundo Lima e cols., 2011, os estudos por eles consultados não demonstraram consenso sobre a terminologia e o sítio anatômico para aferição do perímetro da região abdominal associada ao risco de doença crônica. Os termos mais empregados têm sido circunferência da cintura e circunferência abdominal, ora como sinônimos, ora como medidas, em sítios anatômicos distintos, interpretadas a partir de um mesmo ponto de corte. O uso do termo circunferência abdominal foi mais frequente nos estudos brasileiros que em estudos de outros países (LIMA *et al.*, 2011).

Ainda, conforme o mesmo autor, as recomendações da Organização Mundial da Saúde, 2000, e de Callaway e cols., 1988, são para aferição da circunferência da cintura na região mais estreita do abdômen ou no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca e apenas no caso de indivíduos obesos, na impossibilidade de identificar a cintura natural, a aferição deve ser no nível da cicatriz umbilical, conforme técnica de Van Der Kooy e Seidell, 1993, e para aferição da circunferência abdominal deve-se utilizar o local de máxima extensão da região do abdômen conforme recomendado por Callaway e cols., 1988 (LIMA, *et al.*, 2011).

De Oliveira & Rodrigues, 2016, concordam ao colocar que na maioria dos livros brasileiros, as medidas de circunferência de cintura e abdômen são apresentadas como distintas, sendo a circunferência da cintura obtida na região do tronco, entre as costelas e a crista ilíaca, em sua menor circunferência, e a circunferência abdominal no ponto de maior circunferência da região, que pode coincidir ou não com a altura do umbigo. A circunferência de cintura é principalmente conhecida por sua relação com a medida de quadril, bem como por seus pontos de corte que indicam risco, ou não, de desenvolvimento de doença cardiovascular (DE OLIVEIRA & RODRIGUES, 2016).

Segundo as Diretrizes Brasileiras de Obesidade, 2009/2010, a medida da circunferência da cintura reflete melhor o conteúdo de gordura visceral que a relação cintura-quadril e também se associa muito à gordura corporal total.

Conforme o *National Cholesterol Education Program (NCEP) – Adult Treatment Panel III* (ATPIII), o ponto de corte deve ser de 102 cm para homens e 88 cm para mulheres. Entretanto, a relação entre circunferência da cintura e gordura corporal difere segundo a idade e os diferentes grupos étnicos. Na população brasileira utilizaram-se, em alguns estudos, os mesmos pontos de corte propostos pela Organização Mundial da Saúde, indicando também ser bom preditor de risco para

doenças metabólicas, principalmente hipertensão arterial (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA-ABESO, 2009).

Rezende *et al.*, em 2006, estudou diversos parâmetros nutricionais e suas associações com risco cardiovascular, encontrando a circunferência da cintura entre 80 a 88 cm para 32% (risco aumentado) e acima de 88 cm para 42% (risco muito aumentado), das mulheres estudadas. Para o sexo masculino, 23,9% apresentaram circunferência da cintura entre 94 e 102 cm (risco aumentado) e 22,2% acima de 102 cm (risco muito aumentado). Foi observado ainda que na categoria sobrepeso, tanto homens quanto mulheres já apresentavam medida de circunferência da cintura de risco, confirmando a presença de obesidade abdominal mesmo em indivíduos com índice de massa corporal inferior a 30, reforçando a importância da utilização desse indicador antropométrico na rotina clínica, uma vez que o excesso de peso e, especialmente, a obesidade abdominal se correlacionaram com a maioria dos fatores de risco cardiovascular, principalmente com níveis elevados de triglicérides e reduzidos de HDL-c, apresentando maior impacto sobre a elevação da pressão arterial, como visto de forma marcante na literatura (REZENDE *et al.*, 2006).

A *International Diabetes Federation* (IDF) publicou novos critérios de classificação da síndrome metabólica, reduzindo os pontos de corte para 80 cm para mulheres e 94 cm para homens para populações de origem europeia e 80 cm para mulheres e 90 cm para homens, para as populações de origem asiática (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2006).

2.5.1.2 Perímetro do pescoço

O perímetro do pescoço ou circunferência do pescoço, conforme também citado na literatura, mede o acúmulo de gordura na parte interna das carótidas, sendo o único escore de depósito de gordura da parte superior do corpo, além do perímetro da cintura.

Estudos têm sugerido a utilização do PP como indicador antropométrico em substituição ao perímetro da cintura, uma vez que este método é mais simples, prático, não influenciado por movimentos respiratórios ou pela distensão abdominal pós-prandial como o perímetro da cintura, indicando de forma consistente o acúmulo de gordura subcutânea da parte superior do corpo. O aumento do PP também tem sido

associado aos riscos cardiometabólicos, tendo correlação positiva com a resistência à insulina, com a síndrome metabólica e com o risco cardiovasculares (SILVA *et al.*, 2014).

A validade da utilização do PP como marcador de risco cardiovascular em adultos é reconhecida por diversos estudos conduzidos na China, no Brasil, em Israel e nos Estados Unidos (ARNOLD *et al.*, 2014).

O PP tem sido utilizado, uma vez que é uma medida simples e de baixo custo, que possibilita a identificação do sobrepeso e obesidade, estando correlacionado positivamente com mudanças de alguns fatores de síndrome metabólica. O PP aumentado reflete um acúmulo de moléculas de gordura na parede das artérias carótidas, o que favorece o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (FRIZON & BOSCAINI, 2013).

Estudo que investigou a relação entre PP e fatores de risco para doença arterial coronariana, encontrou PP mais elevado e maior concentração de triglicerídeos para homens do que para mulheres (BEN-NOUN & LAOR, 2006).

Estudo de Chavaglia *et al.*, 2010, observou que a medida do perímetro do pescoço teve relação linear com a aterogênese, a hipertensão e os baixos níveis de HDL-c (CHAVAGLIA & DA SILVA, 2010). Outro estudo, de Frizon & Boscaini, 2013, concluiu que o perímetro do pescoço, assim como outros índices antropométricos, pode ser utilizado como marcador antropométrico para estimar risco cardiovascular. Indivíduos com perímetro do pescoço aumentado apresentaram maior proporção de hipertensão, diabetes, dislipidemias, obesidade e alteração nos marcadores antropométricos estudados (FRIZON & BOSCAINI, 2013).

2.5.1.3 Índice de massa corporal

Adolf Quetelet, astrônomo, matemático e estatístico belga, nascido em 1796, foi pioneiro ao estudar as características físicas do homem e as habilidades sociais, realizando em 1831 a 1832 o primeiro estudo transversal em recém-nascidos e crianças a partir da altura e do peso, definindo assim as características do “homem normal”, distribuindo e classificando os indivíduos em torno da média encontrada em suas pesquisas. Quetelet observou que o crescimento e desenvolvimento humano, exceto nas fases de crescimento acelerado, como ocorre após o nascimento e durante a puberdade, são caracterizados pela relação de que o peso aumenta com o quadrado

da altura, definindo o Índice de Quetelet. Em 1972, Ancel Keys (1904-2004) denominou o Índice de Quetelet como índice de massa corporal (BARBOSA, 2013).

O IMC é frequentemente utilizado em estudos epidemiológicos, em saúde pública e na área clínica, como preditor de sobrepeso e obesidade, recomendado como indicador nutricional, adotado pela Organização Mundial de Saúde (OMS).

Obtido por meio da divisão do peso corporal, em quilos, pela altura em metros quadrados, é uma medida antropométrica bastante utilizada para identificar excesso de peso em crianças, adolescentes e adultos, porém não distingue a massa gorda da massa muscular, não representando, desta forma, a distribuição da gordura corporal (DAMASCENO *et al.*, 2010).

Kannel *et al.*, 1967, associaram o peso corporal com a doença cardiovascular ao avaliarem a relação da variação do peso corporal, do colesterol total sérico e dos níveis de pressão arterial com o risco de desenvolvimento de doença arterial coronariana em indivíduos acompanhados por 12 anos, observando que o ganho de peso estava fortemente relacionado ao risco de homens apresentarem angina pectoris e morte-súbita, independentemente dos níveis de colesterol total sérico e pressão arterial (KANNEL *et al.*, 1967).

Rabkin *et al.*, 1977, conduziram a primeira pesquisa ao associar o IMC com doença cardiovascular, um estudo de coorte, que acompanhou por 26 anos, 3.983 homens com idade média de 30,8 anos. Os pesquisadores verificaram que o IMC foi um excelente preditor de isquemia do miocárdio, além de estar significativamente associado com o desenvolvimento de infarto, insuficiência cardíaca e morte-súbita (RABKIN, MATHEWSON & HSU, 1977).

Félix-Redondo *et al.*, 2013, investigaram a associação entre IMC e outras medidas antropométricas e fatores de risco para doenças cardiovasculares em 28.887 indivíduos espanhóis com idade entre 35 e 74 anos, e observaram que aqueles indivíduos com $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ tiveram maior chance de apresentar diabetes, hipertensão e hipercolesterolemia ($p < 0,001$) (FÉLIX-REDONDO *et al.*, 2013).

2.5.1.4 Relação cintura-estatura

A lógica em que se baseia a relação cintura-estatura é que para determinada estatura, existe um grau aceitável de gordura armazenada na porção superior do corpo (MAGALHÃES *et al.*, 2014).

Corrêa e cols., 2017, relatam que, recentemente, a razão entre a circunferência da cintura e a estatura tem sido proposta como medida antropométrica para avaliar adiposidade central por estar fortemente associada a fatores de risco cardiometabólicos e por sua relação com a mortalidade, independentemente do peso corporal (CORRÊA *et al.*, 2017).

O processo de envelhecimento altera a composição corporal, o que pode alterar os pontos de corte para as outras medidas antropométricas. Como a RCE possui uma regulação direta com o crescimento e a circunferência da cintura, talvez seja esta a maior vantagem desta medida, e justifique que ela possua um mesmo valor para os pontos de corte independentemente da idade. Um outro fator que aparenta ser um ponto positivo desta medida é sua fácil aplicabilidade, podendo ser feita apenas com uma fita métrica (HAUN, PITANGA & LESSA, 2009).

Uma vez que a obesidade central é importante fator de risco metabólico e que a aferição da medida do perímetro abdominal possui limitações, já que são diferentes para homens e mulheres e podem variar para os diversos grupos étnicos, sua substituição pela medida da relação cintura-estatura (RCE) tem sido defendida como uma medida alternativa viável de obesidade central, de forma a contornar questões problemáticas relacionadas a pontos de corte de risco específicos de sexo ou população, entretanto os resultados de estudos que compararam o IMC e a RCE utilizados de forma isolada têm sido inconclusivos, com alguns mostrando o RCE ser apenas marginalmente superior ao IMC para prever resultados cardiometabólicos, apontando para o uso concomitante destes dois preditores de risco cardiovascular (MILLAR, PERRY & PHILLIPS, 2015).

Já Huang e cols., 2002, encontraram uma forte associação da RCE com a hipertensão arterial, a intolerância à glicose, o diabetes e a dislipidemia, ao avaliarem 38.556 indivíduos de ambos os sexos (HUANG *et al.* 2002).

2.5.1.5 A Body Shape Index

Na última década uma nova medida antropométrica, *A Body Shape Index* foi introduzido como preditor de risco cardiovascular (DHANA *et al.*, 2015).

O ABSI médio foi associado a um risco substancialmente maior de morte nos Estados Unidos pelo estudo NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*, de 1999–2004), e o alto risco de mortalidade associado ao ABSI,

anteriormente considerado um forte fator de risco para mortalidade em uma amostra da população dos EUA (NHANES, 1999–2004), teve associações semelhantes com risco de mortalidade em uma amostra britânica (HALS). Além disso, o ABSI pareceu ter um desempenho superior a outras populares medidas de adiposidade baseadas em antropometria, como relação cintura-quadril e relação cintura-estatura. O risco de mortalidade pareceu rastrear alterações no ABSI ao longo do tempo, motivando pesquisas adicionais sobre estilo de vida ou outras intervenções que poderiam desencadear a redução do ABSI e promover benefícios de longevidade observados no estudo para aqueles com menor ABSI (KRAKAUER & KRAKAUER, 2014a).

Dhana e cols., 2015, concluíram que para os indivíduos com 55 anos ou mais, o ABSI tem uma associação mais forte com a mortalidade total, por doença cardiovascular e por câncer, em comparação a outras medidas antropométricas avaliadas (IMC, PA e RCE). No entanto, o valor preditivo adicionado ao ABSI na previsão de mortalidade foi limitado. Entre os idosos, onde a capacidade preditiva de outras medidas antropométricas diminui, o ABSI foi sugerido como um bom preditor antropométrico de risco de mortalidade (DHANA *et al.*, 2015).

Estudo de Nascimento-Souza e cols., 2019, avaliou a ABSI em população idosa brasileira, comparando-o ao IMC, ao perímetro abdominal e à relação cintura-estatura, e a associação destes preditores com hipertensão arterial e diabetes mellitus e encontrou que o ABSI teve menor força de associação com as condições crônicas avaliadas, mesmo após o ajuste para IMC e fatores de confusão, mantendo-se o perímetro abdominal e a relação cintura-estatura como ferramentas úteis para utilização na saúde pública, pelo menos em relação à hipertensão arterial e diabetes mellitus em idosos brasileiros. Além disso, o IMC foi associado a essas condições, quando analisado isoladamente ou ajustado pelo ABSI, e permanecendo como um índice que poderia ser utilizado no contexto dessas doenças, apesar de suas limitações conhecidas (NASCIMENTO-SOUZA, LIMA-COSTA & PEIXOTO, 2019).

O ABSI foi um índice desenvolvido para melhor avaliar a contribuição do PC para a obesidade e desfechos clínicos. Um ABSI elevado se relaciona com um maior teor de gordura visceral em comparação com o teor de gordura subcutânea, numa determinada estrutura e peso, o que prediz um risco cardiovascular mais elevado (GONÇALVES, 2018).

2.5.1.6 Índice de conicidade

O índice de conicidade foi proposto para avaliação da obesidade e distribuição da gordura corporal, inicialmente por Valdez, em 1991, utilizando variáveis como peso, estatura e circunferência abdominal, o que amenizaria a correlação da circunferência abdominal com a altura, considerando que a obesidade central, mais do que a obesidade generalizada, estaria associada às doenças cardiovasculares. Foi descrito possuir importante sensibilidade e especificidade como discriminador do risco coronariano em uma amostra de uma população de adultos, em um estudo transversal, em Salvador, no Brasil; no entanto, a literatura nacional carece de estudos que demonstrem os mesmos efeitos do índice C em outras populações brasileiras, e ainda em estudos longitudinais, para que se possa, de fato, utilizá-lo de maneira rotineira como preditor para DAC (FONTELA, WINKELMANN & VIECILI, 2017).

O índice C é determinado com base na medida de massa corporal, estatura e circunferência abdominal, indicando um preditor de obesidade abdominal e parte do princípio de que alguns indivíduos acumulam gordura ao redor do abdômen, com a consequente alteração do desenho corporal da forma de um cilindro para um duplo-cone (dois cones com uma base comum), dispostos um sobre o outro, enquanto aquelas com menor quantidade de gordura na região central teriam aparência de um cilindro. Sua relação com doenças cardiovasculares tem sido foco de diferentes estudos (ARRUDA NETA *et al.*, 2017).

2.5.2 Preditores bioquímicos

2.5.2.1 Perfil lipídico

Representado pelo índice de Castelli que é um escore desenvolvido por Castelli em 1996, a partir da conclusão de que um dos fatores de risco mais importantes para a DCV é a presença de lipídios anormais, incluindo o fato de que existem mais de 15 tipos de lipoproteínas contendo colesterol e quatro tipos diferentes de partículas ricas em triglicérides, algumas das quais são muito aterogênicas, tendo estabelecido 02 testes simples para determinação dos níveis plasmáticos de lipídeos para identificar os indivíduos com perfil lipídico aterogênico e, portanto, com maior risco de DCV. Sendo o primeiro (IC I), a relação entre colesterol total e colesterol de alta densidade (HDL-c) e o segundo (IC II), a relação entre as lipoproteínas de baixa

densidade (LDL-c) e o colesterol de alta densidade (HDL-c). Isto permitirá diferenciar-se as LDL-c, o HDL-c ou partículas ricas em triglicerídeos, tais como as lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), e consequentemente os pacientes com alto risco para DCV antes do estabelecimento da doença coronariana (CASTELLI, 1996).

Também foi calculado a relação entre triglicerídeos e HDL-c (RTC) que se configura como parâmetro de avaliação de risco cardiovascular (HANAK *et al.*, 2004).

2.5.3 Preditores clínicos

2.5.3.1 Escore de Framingham

Até o início dos anos 90, as ações de prevenção para redução dos fatores de risco cardiovascular eram direcionadas diretamente sobre um único fator de risco, ou focando na hipertensão arterial ou nos valores elevados de colesterol (LOTUFO, 2008). A primeira abordagem com visão multifocal veio da diretriz da Nova Zelândia com um documento introdutório em 1993 e uma proposta de ação publicada em 1995, em que se apresentavam uma tabela correlacionando fatores de risco cardiovascular (pressão arterial sistólica com intervalo de 20 mmHg e pressão arterial diastólica com intervalo de 10 mmHg; razão colesterol total sobre HDL-c; presença ou não diabetes; tabagismo atual ou não) e o risco de evento cardiovascular (fatal e não-fatal) em cinco anos, conforme o risco estabelecido a partir dos resultados do Framingham *Heart Study*, obtendo-se uma categorização de risco variando de 2,5% a 30%. Indivíduos que alcançaram um risco igual ou superior a 20% foram considerados de alto risco (LOTUFO, 2008).

Em 1994, as sociedades europeias de cardiologia, de hipertensão e de aterosclerose lançaram uma proposta baseada na avaliação de hipertensão e valores de colesterol. Em 1995, um estudo escocês da cidade de Sheffield foi publicado, tornando-se base para várias outras diretrizes britânicas e europeias. Em 1998 ocorreu o maior avanço na utilização conjunta de fatores de risco, com a publicação de um *seminal paper* escrito pela equipe do Framingham *Heart Study* que sintetizou de forma mais avançada o conhecimento empírico, identificando por sexo e faixa etária, o valor da pressão arterial sistólica, do colesterol total, do HDL-c, o diagnóstico de diabetes, a presença de tabagismo e o risco de desenvolvimento de doença coronariana na próxima década de vida. Assim, a avaliação de vários fatores de risco

ao mesmo tempo permitiu identificar pacientes com alto risco, motivá-los a aderir à terapêutica e modular os esforços de redução de risco (LOTUFO, 2008).

O Framingham *Heart Study* foi iniciado em 1948 com aproximadamente 6.000 participantes e, durante mais de meia década, estabeleceu relações de causalidade que nenhum outro estudo conseguiu (LOTUFO, 2008). Este estudo utilizou uma população aparentemente sem doenças, sendo que seus resultados se referem a prevenção primária, não incluindo pacientes com doença coronariana já diagnosticada. Os pacientes foram entrevistados, examinados e submetidos a eletrocardiograma, com uma periodicidade de dois anos e a doença coronariana foi definida como a presença de angina do peito (diagnóstico clínico), infarto do miocárdio assintomático (diagnóstico eletrocardiográfico), infarto do miocárdio, angina instável (confirmação em prontuário hospitalar) e morte por doença coronariana (com investigação específica). Algumas variáveis foram acrescentadas no decorrer do estudo, como HDL-c e triglicérides. Por isso, apesar da proposição atual, lançada 2002, pela *American Heart Association/American College of Cardiology*, em se considerar os valores do LDL-c como o alvo para intervir, o escore ainda se baseia nessas duas variáveis independentes de risco; porém se avalia paralelamente o LDL-c e a razão colesterol total/fração HDL-c, essa última preferida nos escores de risco coronário europeus. A avaliação do risco relativo com aplicação a cada indivíduo tem limitações (DAWBER, MEADORS & MOORE, 1951; LOTUFO, 2008).

A possibilidade de se estimar o risco absoluto em dez anos permite ações preventivas e direcionamento das estratégias de saúde pública.

O EF baseado na coorte norte-americana da cidade que deu origem ao nome, em 1948, já sofreu diversas adaptações e validações desde sua criação, sendo os modelos mais conhecidos e estudados os propostos por Anderson e cols., 1991 e Wilson e cols., 1998. O modelo de Anderson usou dados da coorte original de 1948 e dos descendentes de 1968 a 1975, com 5.574 homens e mulheres, entre 30 a 74 anos. Foram elaboradas 06 equações para os diferentes desfechos: IAM, morte por doença coronariana, DAC (infarto, morte, angina e isquemia), AVC, doença cardiovascular (incluía doença coronariana, insuficiência cardíaca e doença vascular periférica) e morte cardiovascular. A versão de Wilson foi avaliada em cinco diferentes populações dos EUA e usou dados de 5.345 indivíduos com seguimento de 12 anos. A estatística foi de 0,74 para homens e 0,77 para mulheres. O EF foi o mais testado

em relação a sua acurácia e calibração em outras coortes americanas e ao redor do mundo (PETTERLE & POLANCZYK, 2011).

Nas mais diversas populações testadas, os modelos baseados no EF apresentaram boa capacidade discriminatória, estatística C de 0,63 a 0,88. De modo geral, o EF aumentou risco de eventos combinados em 30-40% e de morte cardiovascular ou coronariana em 16-18%. A calibração dos modelos de Framingham parece ser mais acurada quando o risco basal, em 10 anos, está entre 8% e 16%. Estimativa de risco maior do que a observada foi identificada em cenários de baixo a moderado risco em atenção primária, em populações na Alemanha, França, Irlanda e Inglaterra. Subestimativas de risco foram identificadas quando populações mais graves foram testadas, como pacientes diabéticos, com história de doença familiar prematura e pós-angiografia coronariana. As diferenças regionais dos métodos de Framingham parecem, na sua maioria, serem ocasionadas pela variação de risco cardiovascular de cada população. O EF teve uma calibração pobre para indivíduos com diabetes. Dados da Inglaterra sugerem subestimativa de 33% a 44% do risco em indivíduos com diagnóstico recente. A capacidade discriminatória também foi regular, de 0,64 para homens e 0,66 para mulheres (PETTERLE & POLANCZYK, 2011).

Brindle e cols., em 2006, em uma revisão sistemática realizada, que englobou 27 estudos, totalizando 71.127 pacientes, avaliados pelo EF para DAC, verificaram que a razão entre o risco previsto e o risco observado foi de 0,43 (IC=95%, variando de 0,27 a 0,67), ou seja, uma subestimação na previsão de eventos numa população de alto risco; e a razão entre o risco previsto e o risco observado foi de 2,87 (IC=95%, variando de 1,91 a 4,31) numa população de baixo risco, ou seja, uma superestimação na previsão de eventos nessa população; concluindo que o desempenho das estimativas de risco oferecidas pelo EF variaram consideravelmente entre populações, questionando a validade de seu uso para detecção e prevenção primária da doença cardiovascular (BRINDLE *et al.*, 2006).

Segundo Lotufo, 2008, o EF possui limitações que devem ser lembradas, tais como ter sido realizado com medidas de quase meio século atrás, havendo a possibilidade real de que o risco tenha se alterado durante o tempo; o risco absoluto nos participantes de Framingham não ter sido necessariamente o mesmo em outras populações; não terem sido avaliados e considerados no escore fatores de risco primordiais como dieta, peso corpóreo e atividade física; o risco apresentado ter sido unidirecional como em todo e qualquer estudo observacional; o escore ter

categorizado apenas as variáveis com risco contínuo, como pressão arterial sistólica, colesterol total e HDL-c, podendo ter ocorrido algum grau de confusão nos valores limítrofes; não ter havido correção para *regression dilution bias*, ou seja, não se corrigiram os valores com variação alta para o ajuste da regressão à média, permitindo que o risco pudesse estar subestimado, como ficou comprovado em estudos observacionais e ensaios clínicos; o problema da interpretação do resultado de acordo com a idade e expectativa de vida do observador, sendo que se admite que o risco em 20 anos, seja o dobro do risco em 10 anos se houver uma relação temporal linear com risco, algo improvável e, por último, o EF não ter sido validado para uso na população brasileira (LOTUFO, 2008). Porto, 2016, cita que uma limitação do EF é que este apresenta estimativas variáveis para DAC segundo o tipo de população estudada, provocando tanto subestimação de eventos em população de alto risco quanto superestimação nas de baixo risco, bem como seu uso para idosos acima de 75 anos ser ineficaz (PORTO, 2016) .

Além de não ter sido desenvolvido ou adaptado para o contexto brasileiro (DAWBBER, MEADORS & MOORE, 1951; OLIVEIRA, 2015), o EF apresenta outras limitações como: estimativa de risco de curto período, ausência dos fatores agravantes para reclassificação do risco e dos demais fatores atualmente conhecidos (IMC, obesidade, etnia, fatores socioeconômicos, história familiar, presença de comorbidades como doença renal, sedentarismo e prevalência da doença cardiovascular nas diversas populações), podendo superestimar ou subestimar o risco cardiovascular nas demais populações como a brasileira e a europeia (OLIVEIRA, 2015) .

Embora o EF seja um dos preditores clínicos mais utilizados para avaliação do risco cardiovascular devido a sua fácil aplicação, baixo custo e até mesmo tenha sido incorporado por diversas diretrizes como por exemplo: a) *NCEP-ATP III - National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)*, que é a diretriz estadunidense para rastreamento e tratamento das dislipidemias e da última Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017 do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia, não obteve bons resultados neste trabalho e a literatura demonstra também que sua aplicabilidade é limitada, não abrangendo alguns fatores de risco importantes para as doenças cardiovasculares, de modo que sua utilização na prática clínica pode ficar

circunscrita à impossibilidade de uso de outros preditores de melhor eficácia (Escore ERG / ETV, por exemplo).

2.5.3.2 Escore de risco global e escore de risco pelo tempo de vida

O escore de risco global publicado por D'Agostino e cols. em 2008, teve como objetivo reunir os riscos de eventos específicos de doença cardiovascular aterosclerótica como DAC, AVC, doença vascular periférica e insuficiência cardíaca em um só algoritmo, utilizando população 8.491 indivíduos do EF, com média de 49 anos e sem doença cardiovascular diagnosticada, cujos fatores de risco utilizados foram idade, sexo, colesterol total, HDL-c, HAS, diabetes e tabagismo, com seguimento de 12 anos, tendo os autores encontrado que todos estes fatores clássicos previram o risco de doença cardiovascular ($p < 0,0001$, em análise multivariada ajustada), concluindo que o ERG pode ser um preditor significativo de doença e evento cardiovascular (D'AGOSTINO *et al.*, 2008).

O ERG estima o risco em 10 anos, de ocorrer o infarto do miocárdio, o AVC, ou a insuficiência cardíaca (fatais ou não fatais), ou a insuficiência vascular periférica. Utilizado para avaliação inicial ou em pacientes já em uso de estatinas, de baixo e médio risco. Para estratificação de risco por meio do ERG em pacientes em uso de estatinas se deve utilizar um fator de correção para o colesterol, multiplicando-o por 1,43; como utilizado em alguns ensaios clínicos que tomam por base uma redução média de 30% do colesterol total com estatinas, porém este fator de correção tem limitações, podendo subestimar o colesterol basal nos pacientes utilizando estatinas potentes e em doses altas, ou combinações de fármacos (FALUDI *et al.*, 2017).

Já na V DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE, de 2013, a Sociedade de Cardiologia adota o ERG para avaliação do risco em 10 anos para indivíduos até 45 anos, e o Escore de Risco por Tempo de Vida (ETV) como opção para os indivíduos acima de 45 anos considerados de baixo risco ou risco intermediário em 10 anos. Justifica-se o emprego de um escore de longo prazo e outro de curto prazo já que a maior parte das mulheres e dos homens adultos jovens se encontra na categoria de baixo risco predito (em curto prazo), sendo que, parte destes continuará em baixo risco (em longo prazo), sendo outra parte reclassificada como de alto risco predito, ao longo da vida. Desta forma, a abordagem do risco pelo tempo de vida pode ser usada para fortalecer a motivação de indivíduos

com baixo risco predito em curto prazo, mas com alto risco predito em longo prazo, a incrementar as mudanças de estilo de vida e controle de fatores de risco. O cálculo do ETV considera que um indivíduo, aos 45 anos de idade, deva pertencer exclusivamente a uma das seguintes categorias: a) aqueles sem fatores de risco, ou com todos os fatores de risco com ótimo controle; b) os que possuem um ou mais fatores de risco em controle não ótimo; c) aqueles com um ou mais fatores de risco elevados; d) com um fator de risco principal; e) aqueles com dois ou mais fatores de risco principais (XAVIER *et al.*, 2013).

A estratificação do risco cardiovascular em pacientes sem tratamento hipolipemiante é dividida em:

a) Risco muito alto: indivíduos que apresentem doença aterosclerótica significativa (coronária, cerebrovascular, vascular periférica, com ou sem eventos clínicos, ou obstrução $\geq 50\%$ em qualquer território arterial).

b) Alto risco: indivíduos em prevenção primária, ou seja, portadores de aterosclerose na forma subclínica documentada por ultrassonografia de carótidas com presença de placa; ITB $< 0,9$; ECC > 100 ou a presença de placas ateroscleróticas na angiotomografia de coronárias (angio-CT); pacientes portadores de aneurisma de aorta abdominal, pacientes com doença renal crônica definida por taxa de filtração glomerular-TFG (< 60 mL/min), e em fase não dialítica; pacientes com concentrações de LDL-c ≥ 190 mg/dL; pacientes com diabetes mellitus tipos 1 ou 2, e com LDL-c entre 70 e 189 mg/dL e presença de estratificadores de risco (ER) ou doença aterosclerótica subclínica (DASC) (STONE *et al.*, 2014).

Define-se ER no diabetes como idade ≥ 48 anos no homem e ≥ 54 anos na mulher; tempo de diagnóstico do diabetes > 10 anos; história familiar de parente de primeiro grau com doença cardiovascular prematura (< 55 anos para homens e < 65 anos para mulheres); tabagismo (pelo menos um cigarro no último mês); hipertensão arterial sistêmica; síndrome metabólica (de acordo com a *International Diabetes Federation*); presença de albuminúria > 30 mg/g de creatinina e/ou retinopatia; TFG < 60 mL/min. Define-se DASC no diabetes quando houver ultrassonografia de carótidas com presença de placa $> 1,5$ mm; ITB $< 0,9$; escore de CAC > 10 ; presença de placas ateroscleróticas na angio-CT; pacientes com LDL-c entre 70 e 189 mg/dL; do sexo masculino com risco calculado pelo ERG $> 20\%$ e nas mulheres $> 10\%$ (STONE *et al.*, 2014).

c) Risco intermediário: indivíduos com ERG entre 5 e 10% no sexo feminino e entre 5 e 20% no sexo masculino ou diabéticos sem os critérios de DASC ou ER listados anteriormente.

d) Baixo risco: Indivíduos do sexo masculino e feminino com risco em 10 anos < 5%, calculado pelo ERG (STONE *et al.*, 2014).

Uma vantagem do ERG / ETV é a possibilidade de reclassificação. Para Cooney e cols., 2009, clinicamente a característica mais importante de um sistema de estimativa de risco reside na sua capacidade de classificar as pessoas em categorias de risco apropriadas, uma vez que as decisões de tratamento são baseadas nessas classificações. Categorias de risco apropriadas são aquelas que estão próximas de um limite no qual é provável uma recomendação de intervenção. A melhoria da discriminação de uma função nas pessoas de risco intermediário é particularmente importante (COONEY, DUDINA & GRAHAM, 2009).

Lloyd-Jones *et al.*, 2006, apontam que a ETV tem como limitações que as estimativas de risco ao longo da vida podem estar sujeitas aos efeitos de coorte de nascimentos, principalmente quando as taxas de incidência de doenças estão mudando rapidamente. Indivíduos nascidos em décadas distintas podem experimentar diversos riscos para DCV com base em mudanças temporais no ambiente e exposição a fatores de risco (LLOYD-JONES *et al.*, 2006). Por outro lado, segundo Berry e cols, 2012, o ETV possui a vantagem de ter utilizado escalas baseadas em dados agrupados de várias coortes de nascimentos, com participantes negros e brancos e com origem geográfica variada, fornecendo estimativas mais representativas dos riscos ao longo da vida de doenças cardiovasculares (BERRY *et al.*, 2012).

2.5.3.3 Escore Score

O Escore Score é um modelo europeu de avaliação de risco de doença cardiovascular que utiliza gráficos para classificar o risco cardíaco em alto e baixo risco, baseando-se no sexo, na idade, no valor de colesterol total, no valor de pressão arterial sistólica obtido e na presença ou ausência de tabagismo.

Publicado por Conroy e cols., 2003, o projeto *Systematic Coronary Risk Evaluation* (Score) reuniu dados de doze coortes europeus, totalizando 205.178 pacientes, sendo 80.080 mulheres e 117.098 homens. Ocorreram 7.934 óbitos

atribuídos a causas cardiovasculares, dos quais 5.652 especificamente por DAC. O Score estima o risco de morte em 10 anos para eventos de causa aterosclerótica, (IAM, AVC e aneurisma de aorta). O risco de óbito em 10 anos foi calculado usando um modelo estatístico de Weibull, no qual a idade foi utilizada mais como medida do tempo de exposição à doença do que como fator de risco. Além disso, foram obtidas duas equações: uma para DAC e outra para doença cardiovascular não coronariana. Regiões europeias foram classificadas em baixo risco ou alto risco para DCV e foram desenvolvidos 2 modelos em paralelo, sendo que um utilizou a concentração plasmática de colesterol total e o outro a razão entre o colesterol total e HDL-c. A partir dos riscos estimados pelo Score, foram criadas quatro cartelas, cujas variáveis de entrada comuns são: sexo, tabagismo, idade e pressão arterial sistólica. Duas cartelas utilizam concentração plasmática de colesterol total e duas cartelas utilizam a relação entre colesterol total e HDL-c. Duas cartelas são utilizadas para regiões de baixo risco de DCV, enquanto as outras duas são utilizadas para regiões de alto risco para DCV (ALEXANDRE, 2010).

Gráficos especiais de risco baseados no Score foram produzidos para países de baixo e alto risco e ganharam ampla aceitação em toda a Europa. O conceito de prevenção primária e secundária foi substituído pelo reconhecimento de que a aterosclerose era um processo contínuo. As prioridades foram propostas em quatro níveis: pacientes com doença estabelecida, indivíduos assintomáticos com alto risco de mortalidade por DCV, parentes de primeiro grau de pacientes com DCV prematura e outros indivíduos encontrados na prática clínica de rotina. A atualização de 2007 englobou o consenso de 9 órgãos científicos, com a integração da Iniciativa Europeia do AVC ao comitê. Houve contribuições nas áreas de epidemiologia, prevenção e reabilitação. O aconselhamento sobre o estilo de vida recebeu maior importância e houve uma abordagem revisada do risco de DCV nos jovens, usando um gráfico de risco relativo. A última atualização fez referência às diretrizes específicas das sociedades participantes (PERK *et al.*, 2012).

As vantagens da utilização do Score são decorrentes de exaustivos testes deste escore nos bancos de dados europeus (12 estudos de coorte europeus, 250.000 dados de pacientes coletados, 3 milhões de pessoas-anos de valor de observação, 7.000 eventos cardiovasculares fatais registrados), operar com desfechos duros e reproduzíveis (morte por doença cardiovascular), o risco de doença arterial coronariana e morte por acidente vascular cerebral poderem ser derivados

separadamente, permitir o desenvolvimento de uma versão interativa eletrônica do gráfico de risco e sua função possibilitar a calibração dos dados para as estatísticas nacionais de mortalidade de cada país (ALEXANDRE, 2010).

Poucos estudos validaram externamente o ES, sendo que um destes estudos mostrou que ele prediz morte com um intervalo estreito de confiança, tendo uma taxa entre esperado e observado de 1,09 (1,07-1,11, IC 95%). A estatística C foi superior ao EF para esta população sendo a curva ROC 0,73 vs 0,53 respectivamente (PETTERLE & POLANCZYK, 2011).

O ES possui uma incapacidade em distinguir o risco de evento fatal por doença isquêmica cardíaca e por AVC por 10 anos nos indivíduos entre 40 e 65 anos de idade, tal como nos idosos, sendo diferente o perfil de risco do AVC e da doença isquêmica cardíaca. Recentemente foi publicado o Score OP, o primeiro sistema de estimativa de risco cardiovascular que foi desenvolvido especificamente para idosos (≥ 65 anos), que se caracteriza por uma boa discriminação, diminuindo a taxa de falsos positivos, permitindo assim a redução do uso excessivo de medicação na população idosa sem história prévia de eventos cardiovasculares. A nova versão aguarda o término no processo de validação e inclusão em plataforma eletrônica de cálculo (ROCHA, 2016). Segundo Cooney e cols., 2009, este sistema utiliza apenas os fatores de risco que permanecem preditores significativos de DCV nas faixas etárias mais velhas e elimina o problema de aplicar coeficientes beta derivados de estudos de pessoas mais jovens a pessoas mais velhas. Essa alteração nos métodos de derivação para a função pode resultar em uma melhoria na estimativa de risco e pode representar uma abordagem mais conveniente para a medição de múltiplos biomarcadores em idosos (COONEY, DUDINA & GRAHAM, 2009).

Sua principal limitação é que os instrumentos de medida não foram padronizados e esse escore não contemplou a população brasileira na coleta e validação dos dados (OLIVEIRA, 2015).

Para Mafra e Oliveira, 2008, as principais limitações do ES são a de não prever a totalidade dos eventos, excluindo os não fatais, ter folhas de cálculo com limite à inclusão de novas variáveis, ter tabelas que não analisam interações, o impacto do diabetes e do HDL-c necessitam ser melhor estudados e é baseado numa única medição dos fatores de risco e não nos valores habituais (MAFRA & OLIVEIRA, 2008)

2.5.4 Outros preditores

2.5.4.1 Índice tornozelo braquial

A avaliação complementar do aparelho cardiocirculatório engloba uma considerável quantidade de métodos complementares, sendo alguns de alto custo, dificultando seu uso na prática clínica.

Esse método de diagnóstico apresenta sensibilidade de 95% e especificidade de 100% na detecção precoce de afecções cardiovasculares geradoras de comprometimento no fluxo sanguíneo (GIOLLO JÚNIOR & MARTIN, 2010).

A importância do ITB está ligada à prevalência de Doença Arterial Obstrutiva de Membro Inferior. O estudo NHANES avaliou esta prevalência na população americana nos anos de 1999 e 2000, encontrando 0,9 % (para população entre 40-49 anos), 2,5% (para população entre 50-59 anos), 4,7% (para população entre 60-69 anos) e 14,5 % (para população acima de 70 anos) (SELVIN & ERLINGER, 2004).

Segundo Duprez, 2004, pouca atenção tem sido dada a este importante marcador de risco cardiovascular que mede a presença de doença arterial periférica, a qual não tem sido adequadamente percebida. Um baixo índice de tornozelo braquial é um forte preditor de morbimortalidade no acompanhamento de pacientes com doença arterial periférica que se apresentam assintomáticos. Em pacientes com claudicação intermitente um baixo ITB é associado com a progressão da aterosclerose assim como da doença de pequenas artérias, mesmo em pacientes com infarto prévio ou acidente vascular cerebral e nos pacientes com indicação de angiografia coronária (DUPREZ, 2004).

O ITB reflete a relação entre a tensão arterial sistólica medida nos membros superiores e membros inferiores, sendo que valores abaixo de 0,9 ou acima de 1,3 são considerados patológicos e são associados com alta morbimortalidade vascular (OLALLA *et al.*, 2009).

Em pacientes com diabetes, o ITB pode estar elevado devido à calcificação de artérias dos membros inferiores. Reduzido ITB, mesmo em pacientes assintomáticos, é um importante alerta para a possibilidade de eventos cardiovasculares (DUPREZ, 2004).

2.5.4.2 Medidas de rigidez arterial

Medidas de rigidez arterial têm sido utilizadas para identificar precocemente o risco cardiovascular em diferentes populações e se estabelecer medidas terapêuticas específicas. O aumento da rigidez arterial leva à perda de capacidade de adaptação da aorta e das artérias elásticas às variações de pressão durante o ciclo cardíaco (MENDES-PINTO & RODRIGUES-MACHADO, 2019).

Rigidez arterial é o termo utilizado para caracterizar as alterações de propriedades físicas da parede arterial que englobam elasticidade, complacência e distensibilidade da artéria. As propriedades físicas da parede da artéria possuem implicações funcionais já que afetam a maneira com que as artérias se ajustam ao fluxo e à pressão sanguínea em cada batimento cardíaco (MENDES-PINTO & RODRIGUES-MACHADO, 2019).

A rigidez aórtica aumentada está associada ao desenvolvimento de aterosclerose como resultado de alterações do fluxo em grandes artérias e de forças de cisalhamento durante a sístole (MENDES-PINTO & RODRIGUES-MACHADO, 2019).

O aumento da rigidez arterial é um fenômeno complexo caracterizado pela diminuição da complacência (distensibilidade) das grandes artérias. Ocorre com o envelhecimento e na presença de algumas doenças associadas ao sistema cardiovascular (diabetes, aterosclerose e doença renal crônica). Seus sinais clínicos podem ser o aumento da pressão de pulso e a hipertensão sistólica isolada (ALVIM *et al.*, 2017). O enrijecimento da aorta tem como consequência a elevação da pressão arterial sistólica (PAS) e a diminuição da pressão arterial diastólica (PAD). Assim, o enrijecimento arterial se associa ao aumento da pós-carga do ventrículo esquerdo e à diminuição da pressão média de perfusão coronariana que ocorre, principalmente, na diástole. Essas mudanças resultam em hipertrofia do ventrículo esquerdo, em agravamento da isquemia coronária e em aumento do estresse na parede vascular, que, por sua vez, podem facilitar a ruptura de placas ateroscleróticas (ALVIM *et al.*, 2017).

O enrijecimento arterial acontece por uma complexa interação entre adaptações dinâmicas e estáveis envolvendo elementos celulares e a matriz extracelular da parede vascular, a qual é influenciada por forças hemodinâmicas e fatores extrínsecos (hormônios e mediadores inflamatórios). A rigidez arterial é

modulada por meio de um delicado balanço entre a produção e a degradação de elastina e de colágeno. A perda ou a desorganização da elastina e sua substituição por colágeno determina o aumento da rigidez da parede. Portanto, o desequilíbrio desse sistema, que pode ser causado por substâncias pró-inflamatórias, alterações na inibição ou na ativação de metaloproteinases e sobrecarga de pressão podem levar à superprodução de colágeno e/ou redução da elastina, colaborando desta forma para a redução da distensibilidade vascular (ALVIM *et al.*, 2017).

A pressão arterial braquial medida com esfigmomanômetro não equivale à pressão aórtica, já que a pressão central tem valores invariavelmente mais reduzidos. A pressão arterial tem variação contínua durante o ciclo cardíaco. A forma da onda de pulso varia ao longo da árvore arterial, sendo que com o avanço da onda de pulso das artérias centrais mais elásticas para as artérias periféricas mais rígidas, o pico sistólico se torna mais estreito e elevado; sendo que a pressão sistólica braquial pode ser 30 mmHg maior que a pressão central aórtica sistólica em indivíduos jovens, fenômeno conhecido como amplificação da pressão sistólica (ou da pressão de pulso), o qual ocorre por diversos motivos, como o menor calibre e maior rigidez das artérias periféricas. Deve ser considerado ainda que as reflexões da onda de pulso ocorrem em diversos locais da rede arterial, como regiões de maior gradiente colágeno/elastina, de maior tônus vasomotor e, especialmente, nos pontos de bifurcação. Múltiplas ondas de pulso refletidas se juntam em uma única onda refletida que se adiciona à onda de pulso incidente, causada pela ejeção ventricular. Quando a onda refletida atinge mais precocemente a onda incidente, ocorre um incremento na pressão sistólica central e, conseqüentemente, uma redução na amplificação da pressão de pulso. Este incremento de pressão depende de diversas variáveis, principalmente idade, sexo, altura e frequência cardíaca, as quais se controladas, consegue explicar somente cerca de 70% da variabilidade na amplificação da pressão de pulso, em modelos de regressão múltipla, o que demonstra que a pressão central não pode ser estimada com precisão a partir da pressão braquial utilizando modelos estatísticos, mas necessita realmente ser determinada diretamente por meio de métodos adequados (BRANDÃO *et al.*, 2017).

Os principais marcadores de rigidez arterial são a velocidade de onda de pulso, o índice de incremento e a pressão aórtica central. Esses índices podem ser obtidos de maneira não invasiva.

A medida da pressão central correlaciona-se melhor com marcadores intermediários de risco cardiovascular como espessamento médio-intimal da carótida e hipertrofia ventricular esquerda. Diversos estudos relataram uma relação independente entre a pressão central e futuros eventos cardiovasculares, incluindo pacientes idosos com doença coronariana e com doença renal crônica (BRANDÃO *et al.*, 2017).

A medida da VOP tem sido considerada como padrão-ouro para a avaliação da rigidez arterial, devido a sua boa reprodutibilidade e confiabilidade e evidências de sua associação com o risco cardiovascular em diferentes populações (ALVIM *et al.*, 2017).

Estudo coorte com 1980 hipertensos, com idade média de 50,6 anos, avaliou a rigidez arterial por meio da VOP, utilizando um modelo de regressão logística para estimar o risco relativo de morte por todas as causas e por eventos cardiovasculares. A VOP foi significativamente associada a todas as causas de morte (geral e cardiovascular) em um modelo univariado de análise de regressão logística [OR para 5 m/s da VOP foi 2,14 (IC = 95%; 1,71 a 2,67; $p = 0,0001$) e 2,35 (IC 95 %; 1,76 a 3,14; $p = 0,0001$)], respectivamente. Em modelos multivariados de análise de regressão logística, a VOP foi significativamente associada a todas as causas e mortalidade cardiovascular, independente de doenças cardiovasculares anteriores, idade e diabetes (LAURENT *et al.*, 2001).

Metanálise publicada por Vlachoupoulos, Aznaouridis & Stefanadis em 2010, que analisou 17 estudos longitudinais, com 15.877 indivíduos, acompanhados por uma média de 7,7 anos, concluiu que a VOP é um forte preditor de futuros eventos cardiovasculares e de óbito por todas as causas (VLACHOULOPOULOS, AZNAOURIDIS & STEFANADIS, 2010).

O Primeiro Posicionamento Luso Brasileiro de Pressão Arterial Central reconhece a VOP como preditor de risco cardiovascular independente, até mesmo para indivíduos saudáveis (BRANDÃO *et al.*, 2017).

Laurent e cols. em 2006, publicaram consenso resumindo os principais aspectos metodológicos para a coleta da velocidade de onda de pulso, validando o método na prática clínica (LAURENT *et al.*, 2006).

A VOP tem sido investigada para se averiguar o comprometimento das grandes artérias na HAS. Os primeiros estudos, em pacientes cardíacos, relacionados às grandes artérias envolveram procedimentos invasivos e tiveram um foco

hemodinâmico pulsátil. A definição de impedância vascular e reflexão de onda requeriam sofisticados cálculos matemáticos que a relacionavam à resistência vascular periférica e ao volume sistólico somente. Em 1970, O'Rourke, citado por Pizzi *et al.*, 2011, aplicou os conceitos de transmissão da pressão de pulso a pacientes hipertensos, estudando as grandes artérias na hipertensão e no uso das drogas anti-hipertensivas. Com o advento do ultrassom, a análise dinâmica da complacência e distensibilidade arterial foram muito facilitadas. A curva de pressão arterial, pode ser dividida em dois elementos: um pulsátil (a pressão de pulso, que é a diferença entre pressão arterial sistólica e a pressão arterial diastólica) e um fixo e estável (a pressão arterial média-PAM. Enquanto a PAM é praticamente constante ao longo da árvore arterial, a pressão de pulso cresce expressivamente quando se transiciona das artérias mais centrais para as mais periféricas, demonstrando que, *in vivo*, cada artéria deve ser caracterizada conforme sua própria curva de pressão de pulso (PIZZI *et al.*, 2011).

Esse conceito implica em grandes modificações nos métodos usados para identificar a relação entre fatores mecânicos e a estrutura e função das grandes artérias. Novos aspectos na investigação da hipertensão arterial envolvem não apenas mecanismos genéticos, celulares e moleculares, mas também mecanismos hemodinâmicos que refletem mudanças na matriz extracelular e que influenciam o remodelamento estrutural dos vasos. Os atributos mecânicos das paredes das artérias também influenciam grandemente a propagação e reflexão das ondas de pressão ao longo das artérias. A ejeção ventricular provoca uma onda de pressão que viaja do coração em determinada velocidade (VOP), aumentando com o enrijecimento arterial. A onda de pulso é usualmente refletida em qualquer ponto de descontinuidade estrutural ou geométrica da árvore arterial, suscitando uma onda refletida, que vai em sentido retrógrado, via aorta ascendente. Desta forma o enrijecimento arterial determina extensa redução da sua complacência. (PIZZI *et al.*, 2011).

Moens e Korteweg já em 1978, estudaram a curva de pulso arterial e a elasticidade arterial, respectivamente. Em 1922, Bramwell estudou a VOP em homens. Hallock, em 1934, e Haynes, em 1936, demonstraram a relação da elasticidade arterial com a idade, com a hipertensão arterial e com a VOP (PIZZI *et al.*, 2011).

Segundo Ribeiro e cols., 2012, a VOP pode ser definida como a velocidade que a onda de pressão que se propaga do coração atinge após a ejeção ventricular

(RIBEIRO *et al.*, 2012). O aumento da rigidez arterial do segmento avaliado, observado por meio da diminuição da complacência arterial, acarreta um aumento da medida da VOP, sendo que o risco de complicações cardiovasculares aumenta paralelamente ao aumento da VOP. A VOP é apontada como um importante preditor de mortalidade cardiovascular em qualquer faixa etária (RIBEIRO *et al.*, 2012).

2.5.5 Escore de cálcio coronário

Os escores clínicos para avaliação de risco de eventos cardiovasculares embora muito úteis, quando utilizados isoladamente, apresentam capacidade limitada de estratificação do risco cardiovascular em uma parcela significativa da população (principalmente indivíduos mais jovens e mulheres) (AZEVEDO, ROCHITTE & LIMA, 2012). Pesquisa realizada por Greenland e cols., em 2010, evidenciou a importância de outros métodos de avaliação do risco de eventos cardiovasculares ao apontar que 50% dos pacientes com síndromes coronarianas agudas teriam sido classificados como risco intermediário pelo escore de Framingham se tivessem sido avaliados antes do evento agudo, que cerca de 40% da população geral também seria classificada no grupo de risco intermediário e, principalmente, que 75% dos pacientes com síndromes coronarianas agudas previamente assintomáticos não preenchiam critérios para tratamento com estatinas antes do evento agudo (GREENLAND, SMITH & GRUNDY, 2001; GREENLAND *et al.*, 2010).

O advento recente da tomografia computadorizada com múltiplos detectores revolucionou as estratégias de investigação diagnóstica e prognóstica em cardiologia. A avaliação da anatomia e da carga aterosclerótica coronariana, antes apenas possível por meio de exames invasivos (coronariografia invasiva, ultrassom intracoronariano, etc.), agora podem ser obtidos de forma não invasiva e com excelente acurácia por meio da tomografia computadorizada cardíaca, na forma de determinação do ECC e também da angiotomografia coronariana (AZEVEDO, ROCHITTE & LIMA, 2012).

A calcificação da artéria coronária (CAC) tem um papel na formação da placa aterosclerótica, tendo sido quantificada pela pontuação total da CAC e foi chamada de escore de Agatston. Já foi demonstrada uma associação entre o escore - CAC total e a informação prognóstica sobre futuros eventos cardíacos (GÖKDENİZ *et al.*, 2014).

A calcificação vascular é definida como a deposição inadequada e patológica de minerais na forma de sais de fosfato de cálcio nos tecidos vasculares (PALOIAN & GIACHELLI, 2014).

A CAC é limitada principalmente ao espaço subintimal das artérias coronárias, podendo ocorrer em torno da segunda década de vida sendo que a calcificação das placas ateroscleróticas aumenta de acordo com o envelhecimento e progressão da aterosclerose. A CAC é considerada um marcador de aterosclerose coronária, existindo estudos que demonstraram a correlação entre a CAC e DAC, principalmente em pacientes assintomáticos. Em pacientes sintomáticos, a correlação entre a presença de CAC e doença arterial coronariana obstrutiva foi demonstrada com alta sensibilidade e baixa especificidade. Portanto, mais esforços têm sido realizados para o uso da CAC como um filtro útil para doença arterial coronariana obstrutiva antes da angiografia coronária convencional (GÖKDENİZ *et al.*, 2014).

A calcificação vascular, previamente considerada uma condição degenerativa inerente ao envelhecimento, atualmente é caracterizada como um processo de biomineralização ativo e complexamente regulado, semelhante à osteogênese. No cenário epidemiológico, a calcificação vascular aumenta com a idade, a aterosclerose, a insuficiência renal, o diabetes mellitus, a hipercolesterolemia, a osteoporose, a obesidade, o tabagismo, a menopausa e o sedentarismo, sendo que a calcificação da aorta pode chegar a 65% em uma população geral com idade média de 60 anos e se correlacionar à calcificação da artéria coronária, detectada por tomografia computadorizada, possuindo valor preditivo positivo quanto à morbimortalidade cardiovascular em pacientes assintomáticos com risco intermediário (LIBERMAN *et al.*, 2013).

O processo de calcificação da placa aterosclerótica acontece após um processo inflamatório, conjunto a um depósito de colesterol e apoptose celular em um determinado local. O LDL-c quando oxidado recruta células T e macrófagos para o local da injúria. Assim são estimuladas substâncias como fator de crescimento tumoral (TGF- β) que promovem a indução osteoblástica e a consequente calcificação (PASSOS, *et al.*, 2019). Fatores de desenvolvimento, inflamatórios e metabólicos influenciam o processo. Fatores principais de transcrição, como Msx2, Runx2, Osterix e Sox9 têm sido implicados na calcificação arterial e apresentam potentes fatores de diferenciação osteogênica, como as proteínas morfogenéticas ósseas tipo 2 e 4. A proteína Matrix GLA é um inibidor da ossoproteína morfogenética e é altamente

expressa em artérias humanas calcificadas. A expressão dos fatores pró e antiosteogênicos na calcificação arterial destaca a enorme regulamentação desse processo e a inflamação propagada por fosfolipídios e apolipoproteínas oxidados na parede arterial, a qual é fundamental para o desenvolvimento de aterosclerose e da calcificação arterial (GREENLAND *et al.*, 2018).

Podem existir 2 tipos de calcificação arterial, a da camada média e a de dentro dos subdomínios da placa aterosclerótica, no interior da camada íntima da artéria, existindo importantes diferenças clínicas, morfológicas e fisiopatológicas entre elas (CHEN & MOE, 2012). Suas manifestações clínicas dependem de sua localização na artéria e do tecido perfundido, sendo que a calcificação aterosclerótica, que é a forma mais comum de calcificação vascular, parece ocorrer pela indução da diferenciação osteogênica em substâncias como lipoproteínas e citocinas modificadas, que são encontradas nos componentes das placas de ateromas (CHEN & MOE, 2012).

O poder preditivo para risco cardiovascular do ECC foi confirmado pelo estudo *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis* (MESA), que foi um estudo de coorte, multicêntrico que avaliou adultos assintomáticos, entre 45-84 anos de idade, sem doença cardiovascular no momento da inclusão no estudo. Os pacientes foram avaliados em uma média de 3,9 anos quanto à ocorrência de eventos cardiovasculares, definidos como infarto agudo do miocárdio, morte por causa cardíaca, angina definitiva seguida por revascularização e angina não definitiva seguida por revascularização, tendo sido observada a ocorrência de mais eventos em pacientes com maior número de fatores de risco tradicionais, sendo que o escore de cálcio teve alto valor incremental. Foi concluído que o risco aumentou com o incremento do ECC (principalmente no ECC > 100), tendo sido demonstrado um gradiente de risco com o aumento do ECC, apesar do risco absoluto de eventos ser baixo (1% ao ano, mesmo em indivíduos com alto ECC). Este resultado foi encontrado em todos os grupos étnicos estudados (DETRANO *et al.*, 2008).

Inúmeros trabalhos abordaram o valor preditivo para RCV do ECC em prever a presença de lesões anatômicas significativas na coronariografia invasiva e seu papel nas síndromes coronarianas agudas como triagem para a realização de cateterismo. Atualmente o maior interesse está em seu poder prognóstico e sua capacidade de prever a ocorrência de eventos cardiovasculares (SIQUEIRA *et al.*, 2016).

Estudo com indivíduos ≥ 60 anos, sem doença cardiovascular conhecida, advindos de 3 pesquisas americanas de coorte (*The Framingham Heart Study*, *The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis* e *The Cardiovascular Health Study*) examinou o poder de predição do ECC para evento cardiovascular, concluindo que este marcador teve grande associação com a incidência de doença arterial coronariana, modesta melhora na predição de acidente vascular cerebral e melhor reclassificação do risco para evento cardiovascular (YANO *et al.*, 2017).

Metanálise realizada por Sarwar e cols., em 2009, com 13 estudos, avaliou a relação da calcificação arterial coronária *versus* resultados cardiovasculares adversos em 71.595 indivíduos assintomáticos, mostrou que a taxa de eventos cardiovasculares na população com ECC igual a zero foi de 0,47% em 50 meses de seguimento, em comparação com 4,14% daqueles com calcificação da artéria coronária (SARWAR *et al.*, 2009).

Atualmente está aumentando o consenso de que o ECC é uma ferramenta útil para definir prognóstico, sendo o teste mais indicado para avaliar o risco cardiovascular, devido a sua simplicidade e valor preditivo (MCCLELLAND & BLAHA, 2017).

Estudo de Greenland e cols., em 2004, demonstraram que pacientes com valores elevados de ECC (>300), mesmo tendo sido classificados como risco intermediário pelo Escore de Framingham, possuíam alto risco de evento cardiovascular (28% em 10 anos), risco similar a pacientes considerados de alto risco, sendo ainda que estes pacientes possuíam risco cardiovascular 4 vezes maior que aqueles pacientes com ECC igual a 0 (GREENLAND *et al.*, 2004).

O estudo MESA que acompanhou 6.722 pacientes, durante 3,8 anos, constatou que houve 162 eventos cardiovasculares, sendo 89 eventos duros (IAM ou morte). Os pacientes com ECC > 0 apresentaram 7 vezes mais risco de eventos cardiovasculares futuros do que os pacientes com ECC = 0 (DETRANO *et al.*, 2008).

Budoff *et al.*, 2007, acompanharam por 6,8 anos, 25.253 pacientes e observaram que presença de CAC foi preditor independente para mortalidade geral, na análise de um modelo multivariado que considerou etnia, idade, gênero, presença de diabetes, de dislipidemia e de hipertensão (BUDOFF *et al.*, 2007).

O ECC é considerado preditor independente de risco cardiovascular, superior ao escore de Framingham, à dosagem da proteína C reativa e à medida da espessura médio-intimal carotídea (NEVES, ANDRADE & MONÇÃO, 2017).

A validade de tempo do exame de ECC na literatura, ainda não está bem definida, porém para pacientes com ECC igual a zero, estudos têm mostrado que um exame de controle não estaria indicado antes de quatro ou cinco anos (NEVES, ANDRADE & MONÇÃO, 2017).

O comitê científico da *American Heart Association* e *American College of Cardiology* concluiu que pode ser considerada a realização do ECC para pacientes com risco intermediário baseado nos múltiplos fatores de risco, baseado na possibilidade destes pacientes serem classificados como de alto risco com base no escore, com intensificação no controle dos fatores de risco.

O ECC inicialmente era adquirido utilizando-se um tomógrafo de alta velocidade, conhecido como tomógrafo por feixe de elétrons (*electron-beam CT*), onde se obtinham imagens de 3mm de espessura em menos de 100 milissegundos, geralmente durante a diástole. Com esta tecnologia Agatston e cols., em 1990, desenvolveram o ECC, com o objetivo de que este parâmetro pudesse ser um fator preditor de eventos coronarianos posteriores, ao quantificar o cálcio coronário nas placas calcificadas, baseando-se no número, na área das lesões e nas unidades Hounsfield (HU) que variam de 0 HU para a água, -1000 HU para o ar e +1000 HU para o osso cortical. Para aquisição do ECC são feitas imagens do coração em cortes transversais, em geral de 3 mm de espessura, de maneira sincronizada ao sinal do eletrocardiograma. O produto da área total de cálcio por um fator derivado da densidade máxima resulta no valor do ECC ou escore de Agatston (AGATSTON *et al.*, 1990).

Atualmente, utiliza-se a tomografia computadorizada com múltiplas fileiras de detectores (*MultiDetector Computed Tomography*), com cortes de espessura semelhantes (usualmente 2,5mm) e que também podem ser adquiridos durante a diástole (BERNARDO, SIMÕES & SILVINATO, n.d.).

A realização do ECC está indicada, com bom nível de evidência pela II Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia/Colégio Brasileiro de Radiologia e vários consensos internacionais, para indivíduos com risco intermediário, de acordo com métodos de estratificação clínicos tradicionais, como o escore de Framingham (PREIS *et al.*, 2010).

Os indivíduos de alto risco não têm indicação para realização do ECC, já que medidas preventivas agressivas já estariam indicadas para estes pacientes (NASIR & CLOUSE, 2012).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Tratou-se de um subestudo transversal de pesquisa conduzida pela mesma autora, intitulada “CONSUMO ALIMENTAR QUALITATIVO E QUANTITATIVO NOS DIFERENTES GRAUS DE RISCO CARDIOVASCULAR AVALIADOS PELO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO”.

3.2 APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS E TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A pesquisa recebeu aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Universitário onde foi realizado (CAAE 78653817.2.0000.0096).

Os TCLEs (apêndices A e B) foram explicados pelos pesquisadores aos participantes, os quais foram informados acerca da possibilidade de não concordância em participar da pesquisa, da confidencialidade e do anonimato na pesquisa, bem como a possibilidade de solicitar a sua exclusão dela, sem prejuízo ao seu acompanhamento nutricional, a qualquer momento. Assegurou-se o caráter anônimo dos participantes durante a pesquisa e divulgação de dados. Os formulários de TCLE assinados pelos participantes da pesquisa foram mantidos pelo pesquisador em confidencialidade estrita, juntos em um único arquivo. Todos os participantes da pesquisa receberam uma cópia do TCLE.

3.3 CASUÍSTICA

Para determinação da amostra foi realizado um projeto piloto com 35 pacientes e após realização da análise estatística, considerando-se os 3 preditores de risco cardiovascular com maior área sob a CURVA ROC (Índice de Massa Corporal, Perímetro de Cintura e Índice de Incremento, com valores de curva ROC 0,689; 0,633 e 0,625 e amostra de 70; 146 e 164 respectivamente, foi então determinada uma amostra total de 165 pacientes ($\alpha=0,05$, $\beta=0,20$, valor de hipótese nula=0,5, *ratio*=1). Esta amostra além de responder pelos 3 preditores mais efetivos, acima citados, também avaliou o comportamento dos demais preditores estudados.

Para se atingir a amostra determinada a coleta foi realizada nos Ambulatórios de Nutrição em Dislipidemia, de Dislipidemia e de Hipertensão Resistente do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC/UFPR) e no Quanta Diagnóstico e Tratamento, ambos os centros localizados na cidade de Curitiba, estado do Paraná, Brasil.

A coleta foi iniciada em fevereiro de 2018 e concluída em fevereiro de 2020.

Os pacientes foram triados conforme os critérios de inclusão e exclusão, sendo que para o CHC/UFPR a triagem ocorreu a partir do atendimento nutricional nos ambulatórios já citados e para o Quanta Diagnóstico e Tratamento, os pacientes foram triados a partir do banco de dados do escore de cálcio coronário existente. Após o consentimento positivo para participar da pesquisa, os dados foram coletados e os preditores calculados.

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Idade ≥ 18 anos de idade e
- Diagnóstico de dislipidemia registrado em prontuário clínico ou com perfil lipídico demonstrando parâmetros suficientes para o diagnóstico conforme a diretriz intitulada Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose de 2017 (FALUDI *et al.*, 2017).

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Recusa de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE);
- Presença de gestação ou lactação;
- Presença de bócio;
- Impossibilidade de aferição de dados antropométricos como peso, altura, entre outros, devido à presença de amputação, anasarca, entre outros;
- Diagnóstico prévio de doença arterial coronariana ou de evento cardiovascular registrados em prontuário clínico ou documentado;
- Impossibilidade de realizar o Escore de Cálcio Coronário e
- Impossibilidade de coletar os exames bioquímicos estabelecidos no protocolo de pesquisa.

3.6 MÉTODOS PREDITORES DE RISCO CARDIOVASCULAR

A prevenção baseada no conceito de risco cardiovascular global direciona os esforços para a prevenção de novos eventos cardiovasculares de forma orientada, considerando-se não fatores de risco isolados, mas o resultado de todos os fatores de risco somados. Assim, sob o enfoque preventivo, quanto maior o risco, maior o potencial benefício de uma intervenção terapêutica ou preventiva. Existem três níveis de classificação de risco cardiovascular: baixo, moderado e alto, considerando-se a probabilidade de ocorrência de eventos cardiovasculares maiores. Os eventos tradicionalmente computados incluem morte por causa vascular, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (BRASIL, 2006).

3.6.1 Preditores antropométricos

Utilizaram-se medidas como peso (em quilos), altura (em metros) para obtenção do índice de massa corporal e outros preditores antropométricos, aferidas conforme método abaixo:

- a) Aferição do peso corpóreo: uso de balança eletrônica, a qual foi ligada e teve seu visor zerado. Solicitou-se ao participante para que ficasse com o mínimo de roupa possível, sem adornos ou pertences e, ele foi posicionado no centro do equipamento, descalço, tendo os calcanhares juntos e o restante dos pés levemente afastados e com os braços estendidos ao longo do corpo. Ele foi mantido parado nessa posição, o peso foi anotado em formulário próprio;
- b) Aferição da altura: a medida foi feita com a utilização de uma escala rígida (estadiômetro), graduada em centímetros (cm) e milímetros (mm). O avaliado se colocou de costas para a escala, em posição ortostática, tocando a escala com a região occipital, com a cintura escapular, cintura pélvica e com os calcanhares. A medida realizou-se em apneia, com a cabeça orientada segundo o plano de Frankfurt, isto é, o plano imaginário sobre uma linha horizontal traçada do rebordo orbitário inferior ao conduto auditivo externo, perpendicular à parede vertical do estadiômetro e paralelo ao solo. Isto conferiu à cabeça a desejável condição de absoluta horizontalidade. O esquadro colocado sobre o avaliado estava encostado na escala (BRASIL, p. 63, *apud* ZAINA, KOWALSKI & LOPES, 2009).

Uma vez que, além da pesquisadora principal, houve coleta dos dados antropométricos por outro pesquisador, foi realizada uma análise de concordância

pelo Coeficiente de Correlação Interclasse, onde se coletaram 25 medidas de Perímetro do Pescoço e Perímetro da Cintura, com resultados para mediana de 0,996 e 0,988 respectivamente.

3.6.1.1 Índice de massa corporal

Obteve-se o IMC a partir dos dados do peso (kg) e altura (m) utilizando a seguinte fórmula: $IMC = \text{peso atual} / \text{altura}^2$, tendo como valores de referência o constante no quadro 1 para adultos e no quadro 2 para idosos (idade igual ou superior a 60 anos).

QUADRO 1 - CLASSIFICAÇÃO IMC ADULTOS

IMC (kg/m ²)	Estado nutricional
<18,5	Baixo peso
18,5 – 24,9	Peso saudável
25,0 – 29,9	Pré-obesidade
30,0 – 34,9	Obesidade grau I
35,0 – 39,9	Obesidade grau II
> 40	Obesidade grau III

FONTE: Coutinho (1999).

QUADRO 2 - CLASSIFICAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL SEGUNDO IMC PARA IDOSOS

IMC (kg/m ²)	Classificação
< 23	Baixo Peso
Entre 23 e 28	Normal ou Eutrófico
Entre 28 e 30	Sobrepeso
> 30	Obesidade

FONTE: OPAS (2001).

3.6.1.2 Perímetro da cintura

Aferiu-se a medida do perímetro da cintura com fita métrica de material resistente, inelástica e flexível, com precisão de 0,1 cm, tendo seus valores expressos em centímetros (cm), em números com uma casa decimal. A medida do perímetro da cintura foi obtida com o participante da pesquisa posicionado em pé, ereto, abdômen relaxado, braços cruzados ou estendidos formando um ângulo de 90° do corpo e as pernas paralelas, ligeiramente separadas, com a região do abdômen despida. Localizou-se e marcou-se o arco costal inferior (borda inferior do arco costal), bem como o ponto mais alto da crista ilíaca. Medida a distância entre esses dois pontos,

marcou-se o ponto médio entre eles. Passou-se a fita ao redor do abdômen, na altura no ponto médio marcado, realizada uma leve pressão sobre a pele para ajustar a fita, sem apertá-la excessivamente e sem deixar o dedo entre a fita e a pele. A leitura da medida deu-se na fase final da expiração e esta medida foi anotada. Apagaram-se os pontos marcados no abdômen com algodão e álcool e o procedimento foi repetido. Anotou-se a segunda medida do perímetro da cintura e havendo uma diferença entre estas duas medidas maior ou igual a 1 cm, repetiu-se o procedimento até que a diferença entre duas medidas fosse menor que 1 cm. Calculada a média das medidas, o risco cardiovascular foi classificado conforme o quadro 3 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008).

QUADRO 3 - CLASSIFICAÇÃO DE RISCO DE COMPLICAÇÕES METABÓLICAS A PARTIR DA MEDIDA DO PERÍMETRO DA CINTURA, DE ACORDO COM SEXO

Perímetro da Cintura (cm)	Homem	Mulher	Risco de complicações metabólicas
	≥ 94	≥ 80	Aumentado
	≥ 102	≥ 88	Aumentado substancialmente

FONTE: Adaptado de World Health Organization (2008).

3.6.1.3 Perímetro do pescoço

Mediu-se o perímetro do pescoço na base do pescoço, na altura da cartilagem cricótireoidea, com fita antropométrica inelástica, com escala de 1mm. Em homens com proeminência (pomo de Adão), o perímetro do pescoço foi aferido abaixo da proeminência. Os valores de referência constam do quadro 4 (BEN-NOUN, SOHAR & LAOR, 2001).

QUADRO 4 - VALORES DE REFERÊNCIA PARA PERÍMETRO DO PESCOÇO

Sexo	Perímetro do Pescoço (cm)	Classificação do Risco Cardiovascular
Homens	< 37	Sem risco
	> 37	Com risco
Mulheres	< 34	Sem risco
	> 34	Com risco

FONTE: Ben-Noun, Sohar e Laor (2001).

3.6.1.4 Relação cintura-estatura

Calculado pela razão entre o perímetro da cintura (cm) e a altura (cm), sendo consideradas as classificações conforme os valores abaixo.

- <0,5 baixo risco cardiovascular

- >0,5 alto risco cardiovascular (LI *et al.*, 2013).

3.6.1.5 A Body Shape Index

Calculado pela fórmula: Perímetro da cintura (m) ÷ (IMC^{2/3} × estatura (m)^{1/2}). Utilizamos para classificação dos resultados, o escore Z do ABSI, em vez dos valores brutos, como preditores de risco. Utilizou-se uma calculadora *on-line* do ABSI e seu escore Z (usando NHANES normais), disponível em <http://www-ce.ccny.cuny.edu/nir/sw/absi-calculator.html>. Foi analisado o ABSI *Risk*, que retrata os valores referentes ao escore do preditor e foi considerado risco para evento cardiovascular, o excedente ao valor 1,0 (KRAKAUER & KRAKAUER, 2014 b).

3.6.1.6 Índice de conicidade

O índice C foi determinado por meio das medidas de peso, estatura e perímetro abdominal conforme a seguinte equação matemática:

$$\text{Índice C} = \frac{\text{perímetro da cintura (m)}}{0,109 \times \sqrt{\text{peso corporal (kg) / estatura (m)}}}$$

O valor 0,109 é a constante que resulta da raiz da razão entre 4π (advindo da dedução do perímetro do círculo de um cilindro) e a densidade média do ser humano de 1,050kg/m³. Sua principal ideia é que pessoas com menor acúmulo de gordura na região central teriam a forma corporal semelhante a de um cilindro e aqueles com maior acúmulo teriam semelhança com um duplo cone, tendo uma base em comum, dispostos um sobre o outro (ARRUDA NETA *et al.*, 2017) .

Foram adotados os pontos de corte $\geq 1,25$ e $\geq 1,18$ para homens e mulheres, respectivamente (PITANGA & LESSA, 2005).

3.6.2 Preditores bioquímicos

3.6.2.1 Perfil lipídico

Refletido pelo Índice de Castelli I e II e pela razão Triglicerídeos/HDL-c (RTC), sendo que:

Índice Castelli I = Colesterol total (mg/dL) / HDL-c (mg/dL), sendo valor de referência (normalidade) de até 5,1 para homens e até 4,4 para mulheres (CASTELLI, ABBOTT & MCNAMARA, 1983).

Índice de Castelli II = LDL-c Colesterol (mg/dL) / HDL-c (mg/dL), sendo valor de referência (normalidade) de até 3,3 para homens e até 2,9 para mulheres (CASTELLI, ABBOTT & MCNAMARA, 1983).

RTC= TG/HDL-c, sendo valor de referência (normalidade) de até 3,8 para homens e para mulheres (HANAK *et al.*, 2004).

O LDL-c foi calculado a partir da equação de Friedewald (FRIEDEWALD, LEVY & FREDRICKSON, 1972) que estima o nível plasmático de LDL-c por meio de concentrações plasmáticas de colesterol total, HDL-c e VLDL (estimada a partir da concentração dos triglicerídeos) quando triglicerídeos ≤ 400 mg/dL e pela equação de Martin onde variações de triglicerídeos são consideradas na fórmula, aplicando-se a fórmula $LDL-c = (CT - HDL-c) - (TG/X)$, onde X é um fator que varia de 3,1 a 11,9; dependendo da concentração encontrada de triglicerídeos na amostra (MARTIN *et al.*, 2013).

3.6.3 Preditores clínicos

3.6.3.1 Escore de Framingham

Utilizou-se a avaliação do Escore de Framingham, utilizando-se as variáveis: idade, sexo, valor da pressão arterial sistólica, presença de diabetes, de hipertensão arterial sistêmica, valores de colesterol total e de HDL-c e presença de tabagismo. A classificação do RCV foi baixa (até 10%), moderada (entre 10 e 20%) e alta (>20%).

3.6.3.2 Escore de risco global e escore de risco por tempo de vida

Foram calculados conforme a V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção Aterosclerose, englobando-se a ERG e ETV em um único escore (XAVIER

et al., 2013), obtidas por meio do *software* disponibilizado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia em <http://departamentos.cardiol.br/sbc-da/2015/CALCULADORAER2017/index.html>

3.6.3.3 Escore Score

Para cálculo do Score foi utilizado o *software Heartscore* disponibilizado pela *European Association of Preventive Cardiology*, disponível em: <https://heartscore.escardio.org/2016/Login.aspx?ReturnUrl=%2f2016%2fdefault.aspx%3fmodel%3deuropehigh&model=europehigh>.

Conforme o perfil de morbimortalidade do país, optou-se por utilização do *software* para países de alto risco.

3.6.4 Outros preditores

3.6.4.1 Índice tornozelo braquial

Seu cálculo consistiu na análise das medidas das pressões arteriais sistólicas (PAS) nos membros superiores (artéria braquial) e inferiores, na altura do tornozelo (artéria pedial e artéria tibial posterior).

A aferição da pressão sistólica braquial seguiu a metodologia usual de medição de pressão arterial em membro superior. A pressão sistólica nos tornozelos foi medida com o auxílio de um *doppler* vascular portátil, marca MEDPEJ, modelo DV-2001, de capacidade de 5 a 10 MHz e com aplicação de gel para ultrassom sobre a região analisada e o mesmo modelo de esfigmomanômetro usado no membro superior, colocando o manguito cerca de três centímetros acima do maléolo. Após palpação dos pulsos pedioso e tibial posterior, procedeu-se à medição da pressão sistólica sobre a artéria tibial posterior, localizada na goteira retro maleolar medial, em cada membro. Assim como relatado por Azizi, 2015, considerando-se que cerca de 10% da população normal não apresenta pulso pedioso palpável, optou-se por utilizar somente o valor aferido na artéria tibial posterior (AZIZI, 2015).

Então, calculou-se bilateralmente o índice por meio da seguinte razão:

ITB Direito: maior PAS do tornozelo direito/maior média da PAS braquial.

ITB Esquerdo: maior PAS do tornozelo esquerdo/maior média da PAS braquial.

Para realização do exame o paciente seguiu as mesmas recomendações utilizadas para aferição da pressão arterial (não ter fumado ou tomado café nos últimos 30 minutos, estar em repouso nos últimos 5 minutos, não cruzar os braços ou as pernas, não falar durante o exame, ter descansado durante 5 minutos e estar em ambiente tranquilo). O ITB calculado foi classificado conforme o quadro 5.

QUADRO 5 - INTERPRETAÇÃO DO ITB

Valores de ITB	Classificação
> 1,30	Não compressiva
0,91-1,30	Normal
0,41 a 0,90	Doença Arterial Periférica Leve a Moderada
0,00-0,40	Doença Arterial Periférica Severa

FONTE: Azizi (2015).

3.6.4.2 Medidas de rigidez arterial

A rigidez arterial é um biomarcador independente e distinto da saúde cardiovascular e fornece relevante prognóstico do risco cardiovascular. As características físicas fundamentais das ondas de pulso no sistema cardiovascular lembram as ondas acústicas. Os valores de pressão arterial sistólica (PAS) variam consideravelmente de acordo com o local de registro, sendo mais altos na artéria braquial quando comparada à aorta. Isso ocorre como consequência do fenômeno da amplificação periférica, resultante da diferença de impedância entre as artérias de grande, médio e pequeno calibre, especialmente nas bifurcações e, ainda, devido à fatores de interferência como idade, comorbidades (dislipidemia, tabagismo, diabetes mellitus etc.) e fatores ambientais (sódio). Estudos têm evidenciado que a pressão central aórtica, o índice de incremento e a VOP são marcadores robustos de eventos cardiovasculares futuros (BRANDÃO *et al.*, 2017).

A forma e a velocidade da onda de pulso (VOP) dependem essencialmente da rigidez arterial. A VOP fornece valores preditivos adicionais associados com o risco de ataque cardíaco e acidente vascular cerebral, sendo preditores de risco cardiovascular superiores aos fatores clássicos como pressão arterial, idade ou colesterol. Cada contração do ventrículo esquerdo gera uma onda de pulso. A rigidez da parede do vaso arterial leva a reflexão de onda precoce na sístole, que por sua vez leva ao aumento da pressão aórtica central. O aumento da pressão arterial central implica em um aumento desfavorável de pós-carga cardíaca, reduz o fluxo diastólico de sangue coronariano e a microcirculação miocárdica. Pesquisas recentes sugerem

que outros órgãos, tais como rins, olhos e cérebro também podem ser danificados devido ao aumento da pressão aórtica central associada à rigidez arterial (BRANDÃO *et al.*, 2017).

A medição da pressão sistólica da artéria central, o índice de incremento, a resistência vascular, a pressão de incremento e a VOP foram obtidos com a utilização do aparelho Mobil-O-Graph® PWA (*Pulse Wave Analysis*).

A VOP foi medida em metros por segundo (m/s), sendo que quanto maior a rigidez arterial, maior a VOP. Por meio de um modelo matemático algorítmico e a utilização de um *software* foi calculado a VOP.

A medida da VOP expressa a relação entre enrijecimento, elasticidade e complacência ($VOP = \text{enrijecimento/complacência} + \text{elasticidade}$). A idade influencia comprovadamente a sua medida, que é de aproximadamente 5 a 8 m/s na aorta de um adulto jovem e de aproximadamente 12 a 15 m/s em um indivíduo hipertenso de 60 anos de idade. Em indivíduos jovens e normotensos, a reflexão da onda é evidenciada na curva de pressão aórtica como uma onda de pressão diastólica secundária, observada imediatamente após a incisura que marca o fechamento da valva aórtica (RIBEIRO *et al.*, 2012).

O I Posicionamento Luso-Brasileiro de Pressão Arterial Central definiu os valores normais de VOP, índice de incremento e de pressão central conforme a faixa etária, constantes no quadro 6 (BRANDÃO *et al.*, 2017).

QUADRO 6 - VALORES DE REFERÊNCIA PARA PRESSÃO CENTRAL, ÍNDICE DE INCREMENTO E VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO

	Pressão Central Aórtica (mm Hg)		Índice de incremento (%)		Valores da velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral (m/s) em indivíduos normais	
Idade (anos)	Feminino	Masculino	Feminino	Masculino	Idade (anos)	Ambos os sexos
	Média	Média	Média	Média		Média ± 2DP
<20	97	105	14	19		
20-29	95	103	12	15	<30	6,6 (4,9 – 8,2)
30-39	98	103	8	13	30-39	6,8 (4,2 – 9,4)
40-49	102	106	6	11	40-49	7,5 (5,1 – 10,0)
50-59	110	110	5	9	50-59	8,4 (5,1 – 11,7)
60-69	114	114	6	8	60-69	9,7 (5,7 – 13,6)
>70	118	116	6	8	>70	11,7 (6,0 – 17,5)

FONTE: Brandão *et al.*, 2017.

Foram também obtidos os valores de resistência vascular e pressão de incremento, como citado anteriormente, porém não foram encontrados na literatura valores de referência para estes exames.

Para realização do Mobil-O-Graph® PWA o paciente foi orientado a se abster de café e bebida alcoólica 30 minutos antes da aferição; a estar com a bexiga vazia; a não fumar antes do procedimento e a não conversar no momento nem nos intervalos das aferições.

3.6.5 Escore de cálcio coronário

O ECC foi medido por meio de tomografia computadorizada com múltiplas fileiras de detectores (*Multi-Detector Computed Tomography*), utilizando cortes de espessura semelhantes (usualmente 3,0 mm), adquiridos durante a diástole. Por meio da tomografia avaliou-se a área e a densidade de todos os focos de cálcio (Unidades Hounsfield). O escore de cálcio foi calculado pelo método de Agatston, multiplicando-se a área de calcificação em milímetros quadrados por um fator 1, 2, 3 ou 4, dependendo dos coeficientes de atenuação determinados pelo cálcio. Utilizou-se o fator 1 quando esses coeficientes estavam entre 130 e 199 unidades Hounsfield, o fator 2 entre 200 e 299 unidades Hounsfield; o fator 3 entre 300 e 399 e o fator 4 para coeficientes superiores a 400 unidades Hounsfield. O ECC resultou da somatória de todos os escores obtidos de todas as artérias coronárias, em todos os cortes da tomografia, calculado por meio de um programa de computador. Para sua realização foi fundamental que o ritmo cardíaco fosse regular (frequência cardíaca a 65 bpm). O exame foi realizado sem uso de contraste.

Para os pacientes atendidos no Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, os ECC foram realizados após a coleta dos demais preditores de risco cardiovascular avaliados, conforme disponibilidade do exame, num prazo de até 2 meses; e para os pacientes atendidos no Quanta Terapia e Diagnóstico o ECC foi obtido antes da coleta dos demais preditores de risco cardiovascular avaliados, com uma validade de até 5 anos, uma vez que não há evidência de se repetir o exame antes deste período para pacientes sem calcificação da artéria coronária (NEVES, ANDRADE & MONÇÃO, 2017).

O ECC foi classificado de três formas:

- a) Variável numérica: valor do ECC obtido foi utilizado na análise de correlação com os demais preditores de risco cardiovascular (análise de correlação de Spearman);
- b) Forma dicotômica: presença ou ausência de CAC (0 = sem calcificação e 1= presença de calcificação de risco, considerado CAC >100 ou > P75 (XAVIER *et al.*, 2013), para composição da curva ROC e obtenção dos *cutoffs* e na construção do modelo multiajustado na regressão logística;
- c) Forma estratificada: os pacientes foram classificados em grupos, conforme o ECC obtido, sendo realizadas duas classificações:
 - a. Bhaha: categoria 0 para ECC= 0; categoria 1 para ECC 1-100; categoria 2 para ECC > 100 (BLAHA *et al.*, 2011) e;
 - b. Hecht: categoria 0 para ECC= 0; categoria 1 para ECC 1-99; categoria 2 para ECC=100-299 e categoria 3 para ECC>300 (HECTH *et al.*, 2017).

Outras informações foram também coletadas para aplicação dos preditores:

- a) Presença de história de DAC familiar precoce: em mulheres < 65 anos e em homens < 55 anos;
- b) Exames laboratoriais foram coletados do prontuário do paciente. A taxa de filtração glomerular foi calculada pela fórmula de cálculo CKD-EPI (FLORKOWSKI & CHEW-HARRIS, 2011);

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

- 1 As variáveis contínuas foram avaliadas quanto a sua distribuição e apresentadas como média aritmética e desvio padrão, para as variáveis contínuas de distribuição normal e mediana com intervalo interquartilico (25-75%), para as de distribuição assimétrica. As variáveis categóricas estão expressas em suas frequências absoluta e relativa.
- 2 Procedeu-se, inicialmente, a estatística descritiva e posteriormente à inferencial bivariada. A estimativa de diferença entre as variáveis contínuas de distribuição simétrica foi testada pelo teste *t* de Student e Anova *one-way* com teste *post-hoc* de Duncan. Para variáveis assimétricas pelo teste de *Mann-Whitney* e Anova de

Kruskal-Wallis. Para as variáveis categóricas foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson e qui-quadrado de Pearson com correção de Yates.

- 3 O modelo de regressão logística multivariado foi aplicado para identificar as variáveis de maior risco e seus respectivos *Odds Ratio* (OR).
- 4 Curvas *ROC* foram construídas para estimar o poder discriminante das variáveis independentes para a identificação de risco de calcificação coronariana, classificadas como ruim com AUC de 0,50-0,60, pobre de 0,60-0,70, razoável de 0,70-0,80, bom de 0,80-0,90 e excelente entre 0,90 e 1,00.
- 5 O modelo de regressão logística univariada foi aplicado para identificar a probabilidade de calcificação coronariana de acordo com os diferentes escores e estabelecer a sensibilidade, especificidade e ponto de corte para isto.
- 6 A análise de correspondência múltipla foi aplicada para medir o grau de associação entre as variáveis preditivas categóricas e verificar seu poder discriminante.
- 7 A análise de correlação de Pearson e de Spearman foi aplicada para avaliar a associação entre variáveis contínuas de distribuição simétrica e assimétrica, respectivamente, considerando como correlação perfeita coeficiente de correlação de 1,00, muito forte entre 0,90 a 0,99, forte entre 0,70 e 0,89, moderada entre 0,40 e 0,69, fraca entre 0,20 e 0,39 e muito fraca entre 0,00 e 0,19.
- 8 O modelo de regressão logística multivariada *backwise* foi aplicado considerando todas as variáveis estudadas, ajustando o modelo com a exclusão progressiva de variáveis não significativas para o desfecho.
- 9 As análises foram realizadas considerando o nível de significância de 5% com o auxílio dos *softwares* Statistica v. 10 (Statsoft®), Medcalc® v. 7.4 e Minitab® 18.

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Participaram da pesquisa 196 pacientes em ambos os centros de coleta, tendo havido 16 desistências, restando 180 pacientes participantes, sendo os principais motivos de desistência relatados: sobrecarga por compromissos pessoais, por necessidade de cuidar de outros membros da família também adoecidos, por necessidade de comparecimento em diversas consultas no âmbito hospitalar, uma

vez que os pacientes eram acompanhados, muitas vezes, devido à complexidade do quadro clínico e existência de outras doenças, por diferentes especialidades do corpo clínico e por dificuldade de comparecimento para coleta de exames em outros dias que não o da consulta. Para todos os pacientes foi explicada a importância da participação na pesquisa, mas também que a continuidade do acompanhamento e tratamento permanecia assegurada mesmo com a desistência da participação.

Do total de participantes, 62 foram do sexo masculino (34,4%) e 118 do sexo feminino (65,5%), com média de idade de $59,8 \pm 11,3$ anos, sem diferença entre os sexos ($p = 0,48$). As características da amostra estão apresentadas na Tabela 1.

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

CARACTERÍSTICAS	n (%) / média $\pm$ DP / mediana (IQ)
Sexo	
Masculino	62 (34,4%)
Feminino	118 (65,5%)
Idade (anos)	$59,8 \pm 11,3$
Presença de Doença Arterial Coronariana ^a Familiar	70 (40,2%)
Presença de Comorbidades	
Diabetes	63 (35,0%)
Hipertensão	138 (76,7%)
Síndrome Metabólica	84 (46,7%)
Uso de medicamentos	
Fibrato	29 (16,1%)
Estatina	148 (82,2%)
Outro Antilipemiente	36 (20,0%)
Hipoglicemiante ou Insulina	72 (40,0%)
Antihipertensivo	139 (77,2%)
Tabagismo	
Atual	12 (6,7%)
Anterior	60 (33,3%)
Uso de álcool	65 (36,1%)
PAS (mmHg)	$138,1 \pm 20,9$
PAD (mmHg)	$86,2 \pm 12,8$
Exames Laboratoriais	
Colesterol (mg/dL)	$180,2 \pm 54,0$
Triglicerídeos (mg/dL)	133,0 (90-203)
LDL-c (mg/dL)	96,0 (74-127,6)
HDL-c (mg/dL)	$45,1 \pm 13,7$
Glicemia de jejum (g/dL)	99,0 (89-117)
Hemoglobina Glicada (%) ^b	$6,1 \pm 1,3$
Ureia (mg/dL)	36,0 (28,6-44,0)
Creatinina (mg/dL) ^c	0,87 (0,80-1,09)
CPK – EPI* (ml/min/1,73m ²)	$76,6 \pm 20,3$

FONTE: O autor (2020)

NOTA: PAS: Pressão Arterial Sistólica, PAD: Pressão Arterial Diastólica, *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*, LDL-c = *Low Density Lipoprotein- cholesterol*, HDL-c = *High Density Lipoprotein- cholesterol*

^an = 174 ^bn = 177 ^cn = 175

4.2 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA PREDITIVAS DE CALCIFICAÇÃO DA ARTÉRIA CORONÁRIA

4.2.1 Características, diagnósticos clínicos existentes e exames laboratoriais

Considerando no modelo de regressão logística multivariada as características da amostra, somente a idade foi selecionada como preditiva de calcificação coronariana com aumento de 40% de risco (OR = 1,04, IC 95% = 1,01-1,07, $p = 0,02$) (Tabela 2).

TABELA 2 – REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA PARA A CLASSIFICAÇÃO DO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO E CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

ÍNDICES	ODDS RATIO	IC 95%	p
Sexo	1,04	0,50-2,16	0,89
Idade	1,04	1,01-1,07	0,02
Doença Arterial Coronariana Familiar	1,07	0,54-2,13	0,83
Diabetes Mellitus	1,74	0,84-3,61	0,13
Hipertensão arterial	1,47	0,60-3,60	0,38
Síndrome metabólica	1,05	0,52-2,12	0,87
Tabagismo	1,41	0,72-2,76	0,31
Consumo de álcool	0,64	0,31-1,31	0,22
Colesterol (mg/dL)	1,02	0,98-1,05	0,15
Triglicerídeos (mg/dL)	0,99	0,99-1,00	0,22
LDL-c (mg/dL)	0,97	0,94-1,01	0,16
HDL-c (mg/dL)	0,96	0,92-1,00	0,30
Glicemia de jejum (g/dL)	1,00	0,98-1,01	0,81
Hemoglobina Glicada (%) ^b	1,14	0,75-1,74	0,51
Ureia (mg/dL)	1,02	0,98-1,05	0,17
Creatinina (mg/dL) ^c	0,91	0,20-4,04	0,91
CPK – EPI (ml/min/1,73m ²)	1,00	0,97-1,02	0,95

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Regressão Logística Multivariada

Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, LDL-c = *Low Density Lipoprotein-cholesterol*, HDL-c = *High Density Lipoprotein-cholesterol*

4.2.2 Índices antropométricos de acordo com o sexo

Na Tabela 3 estão apresentados os índices antropométricos de acordo com o sexo. Observou-se maior PP ($p < 0,001$), PC ($p < 0,01$) e ABSI ($p < 0,01$) entre os homens e menor Índice C ($p = 0,02$).

TABELA 3 – ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS DE ACORDO COM O SEXO

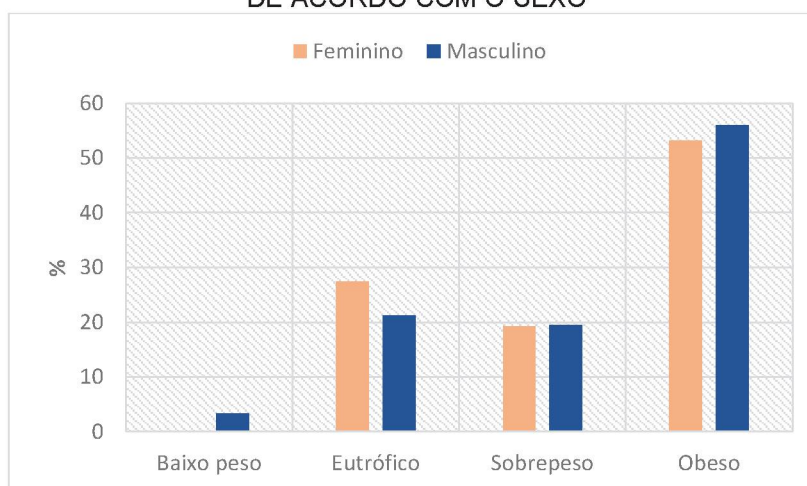
ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS	Mulheres (n = 118)	Homens (n =62)	p
Índice de Massa Corporal (IMC)	30,8 ± 5,9	29,9 ± 3,9	0,28
Perímetro do Pescoço (PP)	36,0 ± 3,4	41,1 ± 2,7	< 0,001
Perímetro da Cintura (PC)	100,2 ± 12,9	105,3 ± 10,1	< 0,01
Relação Cintura Estatura (RCE)	0,64 ± 0,08	0,62 ± 0,05	0,08
Body Shape Index (ABSI)	0,082 ± 0,005	0,084 ± 0,003	< 0,01
Body Shape Index Risk (ABSIR)	1,09 ± 0,36	1,05 ± 0,31	0,54
Índice de Conicidade (Índice C)	1,33 ± 0,08	1,35 ± 0,06	0,02

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste t de Student

Considerando a classificação do IMC de acordo com o sexo não se observou diferença significativa na distribuição das categorias de acordo com o sexo ($p = 0,41$) (Gráfico 1).

GRÁFICO 1 – CLASSIFICAÇÃO DO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL DE ACORDO COM O SEXO

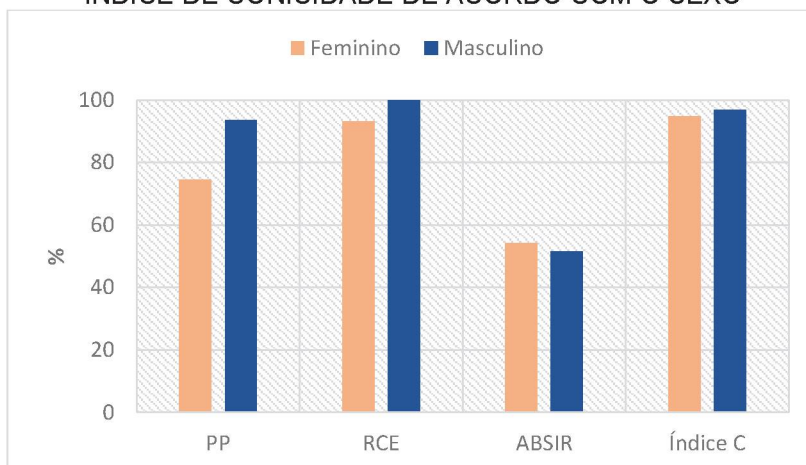


FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson: $p = 0,41$

A classificação do PP indicou maior frequência de risco cardiovascular entre os homens ($p < 0,01$), para as medidas de RCE, ABSIR e Índice C as frequências de risco foram semelhantes ($p > 0,05$) (Gráfico 2).

GRÁFICO 2 – CLASSIFICAÇÃO DO PERÍMETRO DO PESCOÇO, RELAÇÃO CINTURA ESTATURA, A *BODY INDEX SHAPE RISK* E ÍNDICE DE CONICIDADE DE ACORDO COM O SEXO



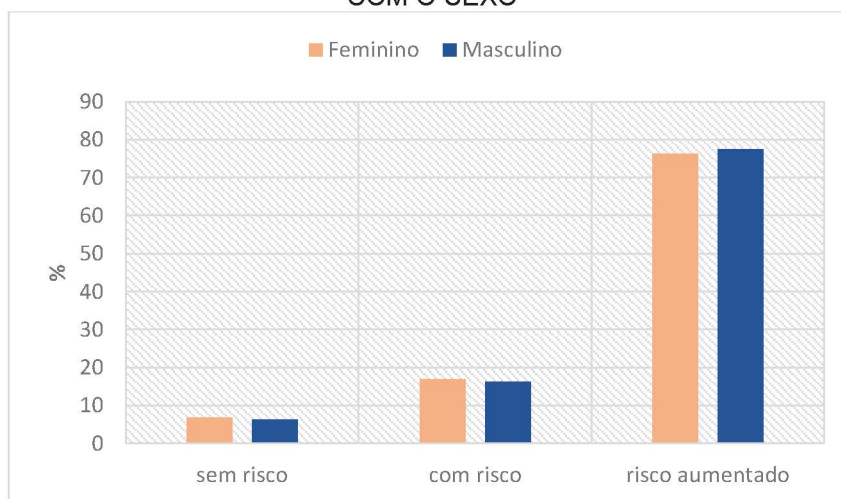
FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson/Yates: PP: $p < 0,01$

RCE: $p = 0,08$ ABSIR: $p = 0,85$ ÍNDICE C: $p = 0,84$

Não se observou, também, diferença na classificação do PC entre os sexos ($p = 0,98$) (Gráfico 3).

GRÁFICO 3 – CLASSIFICAÇÃO DO PERÍMETRO DA CINTURA DE ACORDO COM O SEXO



FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson: $p = 0,98$

4.2.3 Índices bioquímicos de acordo com o sexo

Para os índices bioquímicos observou-se para os homens maior mediana do IC I, com nível de significância limítrofe ($p = 0,08$) e maior mediana de RTC ($p = 0,02$) (Tabela 4).

TABELA 4 – ÍNDICES BIOQUÍMICOS DE ACORDO COM O SEXO

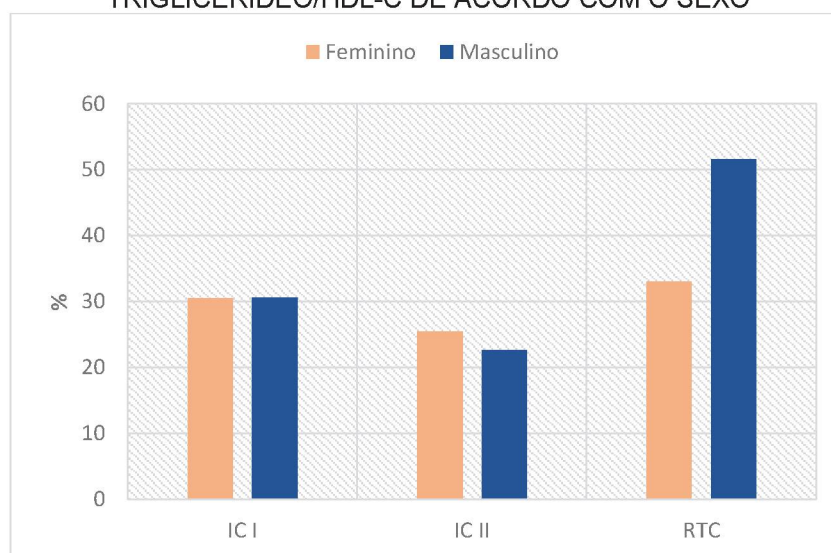
ÍNDICES BIOQUÍMICOS	Mulheres (n = 118)	Homens (n = 62)	p
Índice de Castelli I (IC I)	3,8 (3,2-4,6)	4,2 (3,4-5,7)	0,08
Índice de Castelli II (IC II)	2,1 (1,5-2,9)	2,4 (1,8-3,1)	0,18
Relação Triglicérido/HDL-c (RTC)	2,9 (1,9-4,3)	3,9 (1,9-7,7)	0,02

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste de Mann-Whitney

Observou-se maior frequência de classificação inadequada do RTC entre os homens ($p = 0,02$) (Gráfico 4).

GRÁFICO 4 – CLASSIFICAÇÃO DO ÍNDICE DE CASTELLI I E II E RELAÇÃO TRIGLICERÍDEO/HDL-C DE ACORDO COM O SEXO



FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson/Yates: IC I: $p = 0,87$ IC II: $p = 0,81$
RCT: $p = 0,02$

4.2.4 Índices clínicos de acordo com o sexo

Observou-se maior frequência de escores de Framingham mais elevados entre os homens ($p < 0,01$) enquanto a classificação do Score teve categorias baixa e intermediária com mais frequência entre as mulheres ($p < 0,001$). O ERG / ETV tendeu a ser mais elevado entre os homens ($p = 0,09$) (Tabela 5).

TABELA 5 – ÍNDICES CLÍNICOS DE ACORDO COM O SEXO

ÍNDICES CLÍNICOS	Mulheres (n = 118)	Homens (n =62)	p
Escore de Framingham			
Baixo	65 (55,1)	30 (48,4)	< 0,01
Intermediário	48 (40,7%)	20 (32,3%)	
Alto	5 (4,2)	12 (19,3%)	
ERG / ETV			
Baixo	12 (10,2%)	1 (1,6%)	0,09
Intermediário	14 (11,9%)	10 (16,1%)	
Alto	92 (78,0%)	51 (82,3%)	
Escore Score			
Baixo	22 (18,6%)	3 (4,8%)	< 0,001
Intermediário	84 (71,2%)	39 (62,9%)	
Alto	11 (9,3%)	15 (24,2%)	
Muito alto	1 (0,8%)	5 (8,1%)	

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson ERG / ETV: Escore de Risco Global / Escore de Risco por Tempo de Vida

4.2.5 Outros índices de acordo com o sexo

Entre os demais índices verificou-se para os homens, maior ITB ($p = 0,01$) e menor II ($p < 0,01$), PI ($p < 0,001$) e CR ($p = 0,07$) (Tabela 6).

TABELA 6 – OUTROS ÍNDICES DE ACORDO COM O SEXO

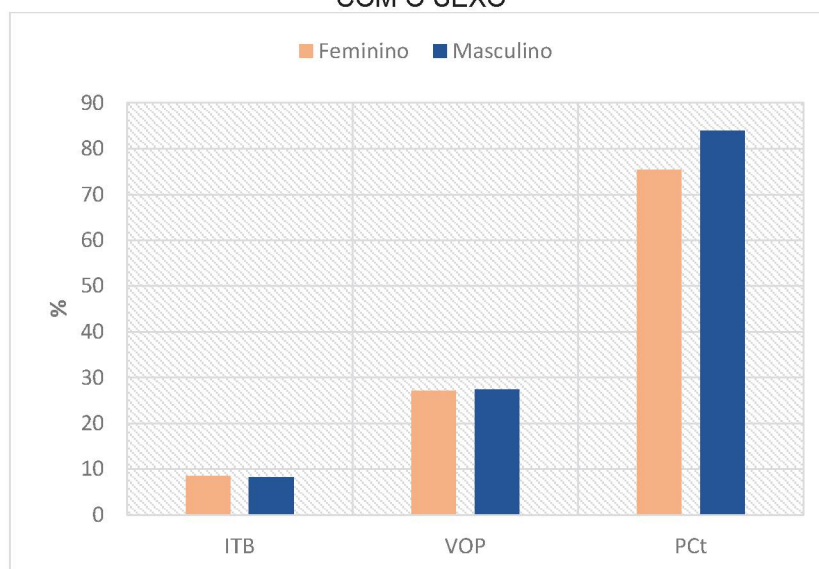
OUTROS ÍNDICES	Mulheres (n = 118)	Homens (n =62)	p
Índice tornozelo/braquial (ITB)	1,05 $\pm$ 0,10	1,10 $\pm$ 0,17	0,01 ¹
Medidas de rigidez arterial			
Pressão Central (PCT)	126,5 $\pm$ 19,0	127,1 $\pm$ 16,8	0,83 ¹
Índice de Incremento (II)	26,0 (14-35)	16,0 (4-33)	< 0,01 ²
Pressão de Incremento (PI)	10,0 (5-18)	4,5 (3-14)	< 0,001 ²
Resistência Vascular (RV)	1,34 $\pm$ 0,24	1,33 $\pm$ 0,24	0,97 ¹
Coeficiente de Reflexão (CR)	65,9 $\pm$ 10,6	62,9 $\pm$ 10,9	0,07 ¹
Velocidade de Onda de Pulso Arterial (VOP)	9,1 $\pm$ 1,9	8,9 $\pm$ 1,7	0,50 ¹

FONTE: O autor (2020)

NOTA: ¹Teste t de Student ²Teste de Mann-Whitney

Não se observou diferença significativa na frequência de ITB, VOP e PCT acima do normal entre os sexos ($p > 0,05$) (Gráfico 5).

GRÁFICO 5 – CLASSIFICAÇÃO DO ÍNDICE TORNOZELO/BRAQUIAL, VELOCIDADE DE ONDA ARTERIAL E PRESSÃO CENTRAL DE ACORDO COM O SEXO



FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson/Yates: ITB: $p = 0,83$ VOPI: $p = 0,99$
PCt: $p = 0,24$

4.2.6 Risco cardiovascular conforme escores clínicos e sexo

O risco cardiovascular foi significativamente superior entre os homens (Tabela 7).

TABELA 7 – RISCO CARDIOVASCULAR DE ACORDO COM O SEXO

RISCOS	Mulheres (n = 118)	Homens (n = 62)	p
Risco de Framingham	10,0 (5-13)	11,5 (7-20)	< 0,001
Risco Score	2,0 (1-3)	3,0 (1-5)	< 0,001
Risco ERG / ETV	13,7 (7,3-21,6)	26,3 (15,6-30)	< 0,001

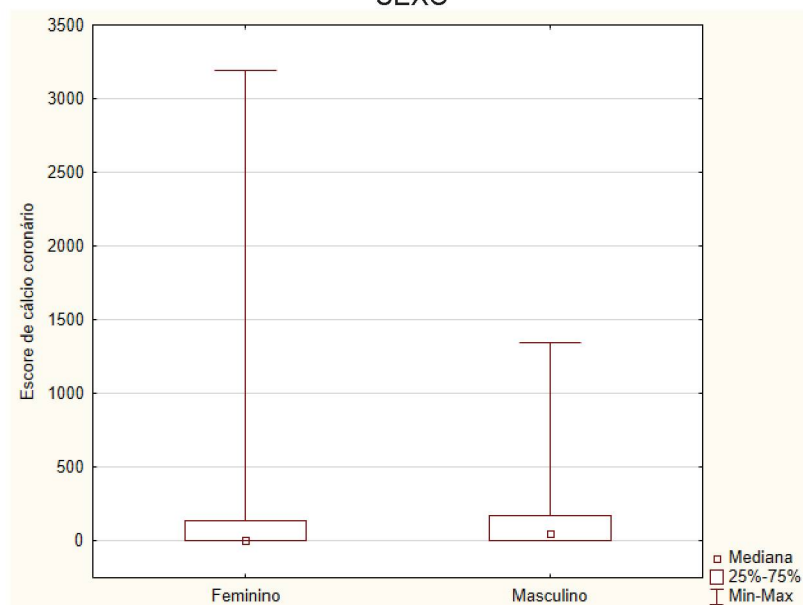
FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste de Mann-Whitney ERG / ETV: Escore de Risco Global / Escore de Risco por Tempo de Vida

4.3 ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO DE ACORDO COM O SEXO

Observou-se maior Escore de Cálcio Coronário entre os homens, com nível de significância limítrofe [8,0 (0-137) vs 44,2 (0-171), $p = 0,09$] (Gráfico 6).

GRÁFICO 6 – ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO DE ACORDO COM O SEXO

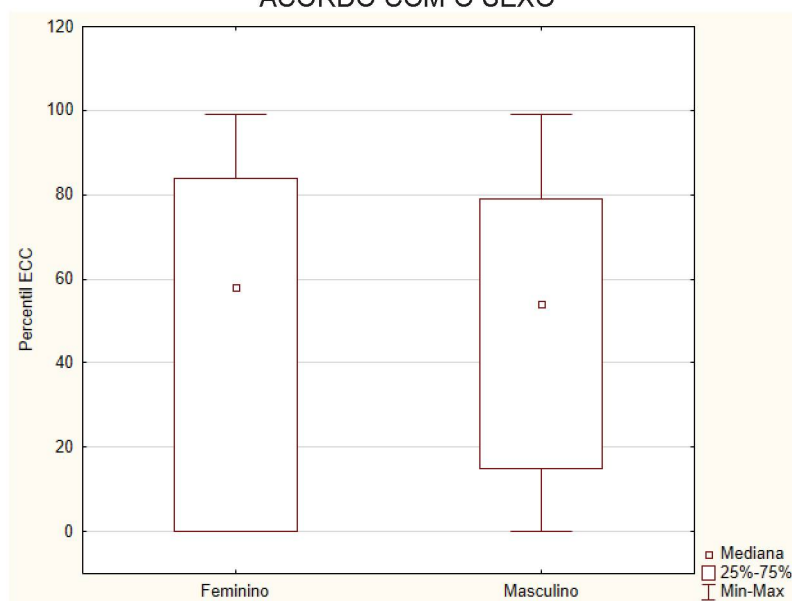


FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste de Mann-Whitney: $p = 0,09$

Na avaliação do percentil do Escore de Cálcio Coronário as medidas foram semelhantes entre homens e mulheres [58,0 (0-84) vs 54,0 (15-79), $p = 0,74$] (Gráfico 7).

GRÁFICO 7 – PERCENTIL DO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO DE ACORDO COM O SEXO

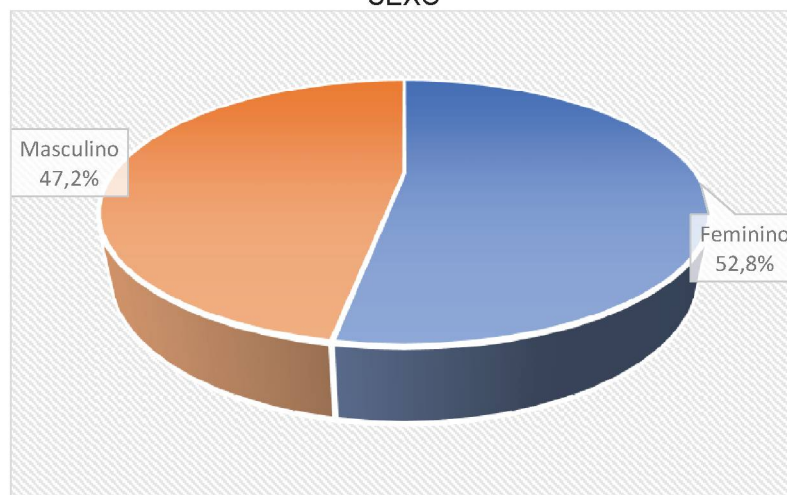


FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste de Mann-Whitney: $p = 0,74$

Não se observou diferença significativa na calcificação coronariana, indicada pelo ECC > 75 entre os dois grupos ($p = 0,67$) (Gráfico 8).

GRÁFICO 8 – ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO > 75 DE ACORDO COM O SEXO

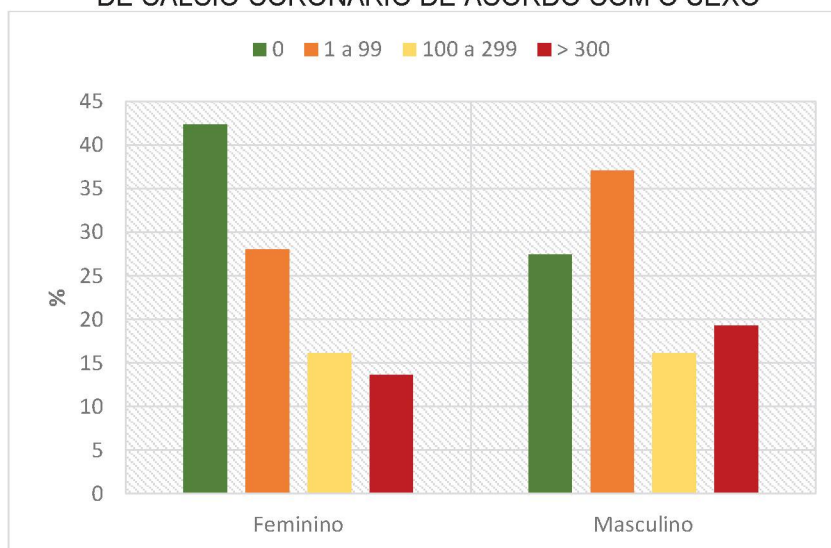


FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson/Yates: $p = 0,67$

Não se observou igualmente, diferença significativa na classificação de Hecht do Escore de Cálcio Coronário entre os dois grupos ($p = 0,22$) (Gráfico 9).

GRÁFICO 9 – CLASSIFICAÇÃO ESTRATIFICADA DE HECHT DO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO DE ACORDO COM O SEXO

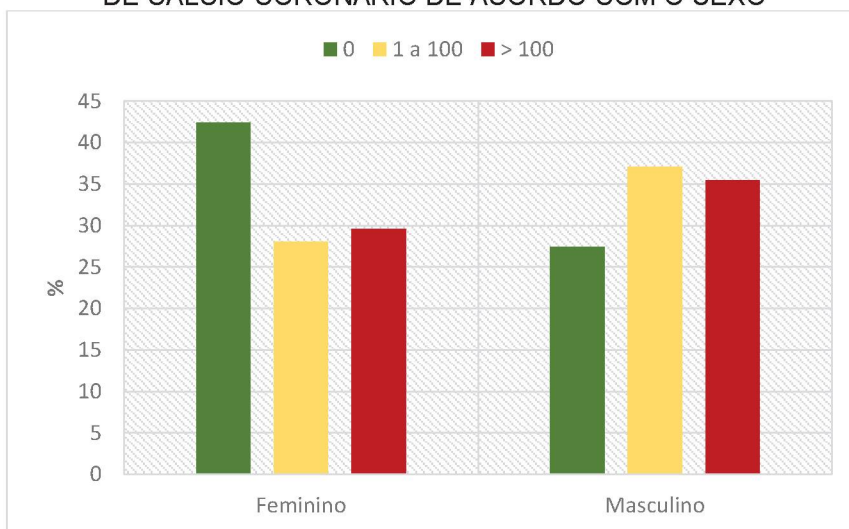


FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson/Yates: $p = 0,22$

Para a classificação de Blaha do Escore de Cálcio Coronário, observou-se tendência de classificações de maior risco entre os homens ($p = 0,13$) (Gráfico 10).

GRÁFICO 10 – CLASSIFICAÇÃO ESTRATIFICADA DE BLAHA DO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO DE ACORDO COM O SEXO

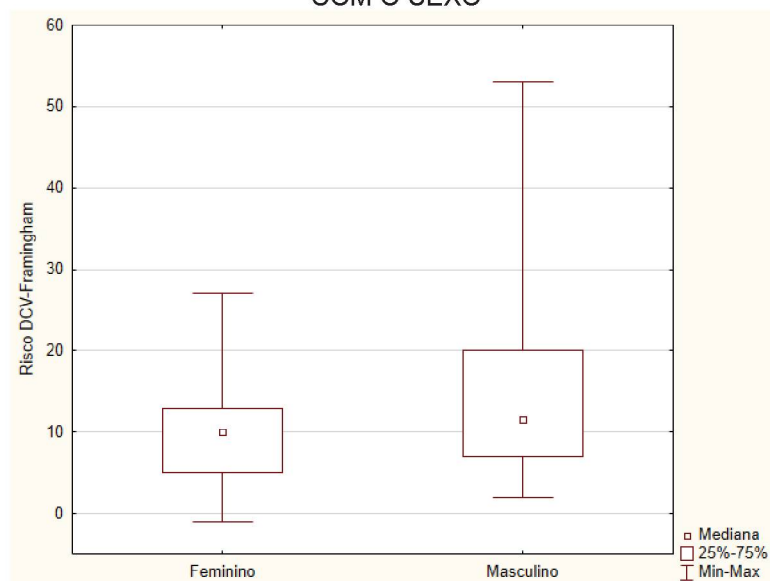


FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson/Yates: $p = 0,13$

Considerando o risco cardiovascular de Framingham, observou-se maior pontuação entre os homens [(10,0 (5-13 vs 11,5 (7-20), $p < 0,001$)] (Gráfico 11).

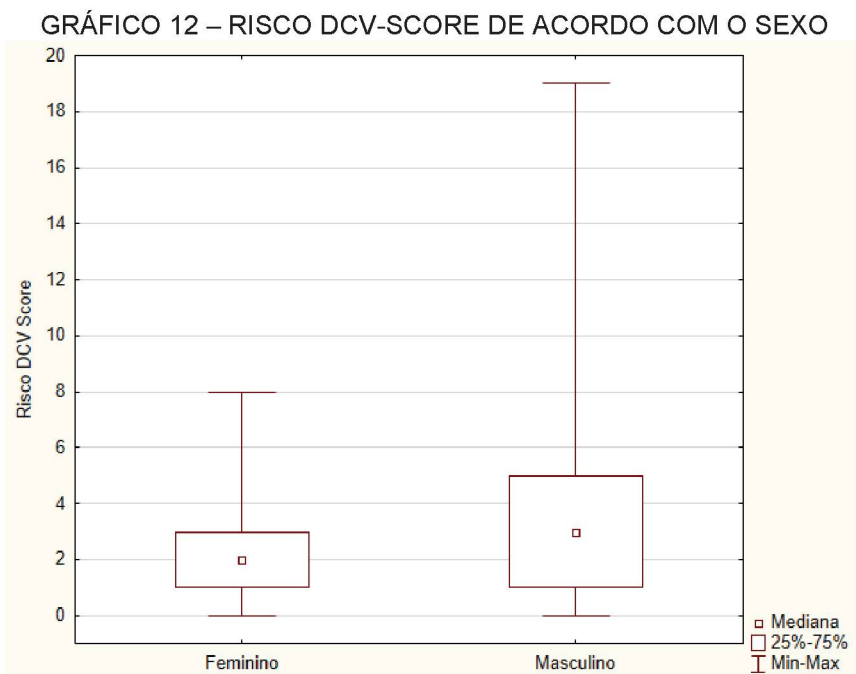
GRÁFICO 11 – RISCO CARDIOVASCULAR DE FRAMINGHAM DE ACORDO COM O SEXO



FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste de Mann-Whitney: $p < 0,001$

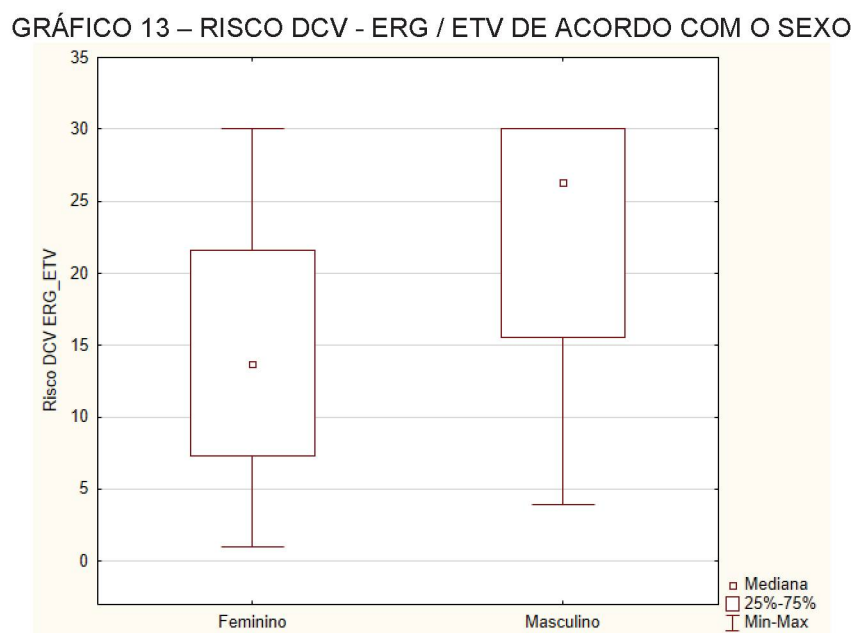
Considerando o risco DCV-Score, observou-se também maior pontuação entre os homens [(2,0 (1-3 vs 3,0 (1-5), $p < 0,001$)] (Gráfico 12).



FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste de Mann-Whitney: $p < 0,001$

Para o risco DCV – ERG / ETV, observou-se, igualmente, maior pontuação entre os homens [(13,7 (7,3-21,6 vs 26,3 (15,6-30,0), $p < 0,001$)] (Gráfico 13).



FONTE: O autor (2020)

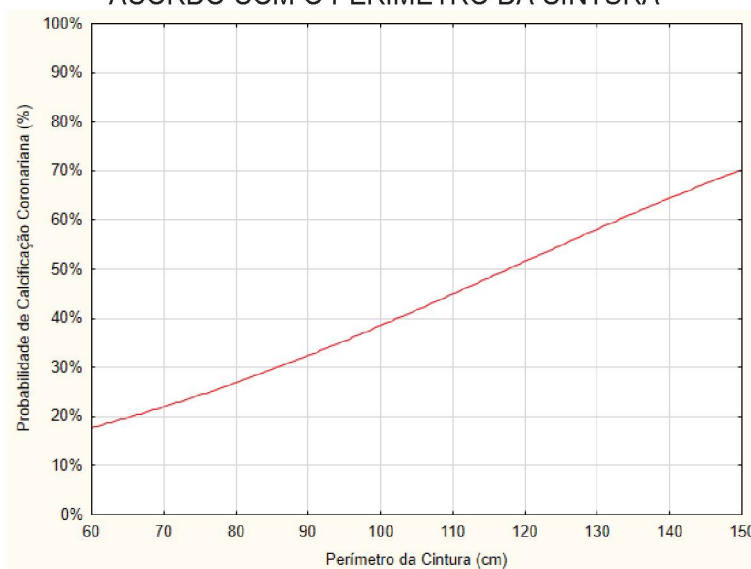
NOTA: Teste de Mann-Whitney: $p < 0,001$

4.4 ÍNDICES PREDITIVOS ANTROPOMÉTRICOS DE RISCO CARDIOVASCULAR DE ACORDO COM O ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO

Não se observou associação entre o IMC ($p = 0,17$) e perímetro do pescoço ($p = 0,48$) com o aumento da probabilidade de calcificação coronariana.

Para o perímetro da cintura observou-se probabilidade de calcificação coronariana estimada de cerca de 20% com perímetro da cintura de 60 cm, passando a 50% com cerca de 120 cm e 70% com 150cm (Gráfico 14).

GRÁFICO 14 – PROBABILIDADE DE CALCIFICAÇÃO CORONARIANA DE ACORDO COM O PERÍMETRO DA CINTURA

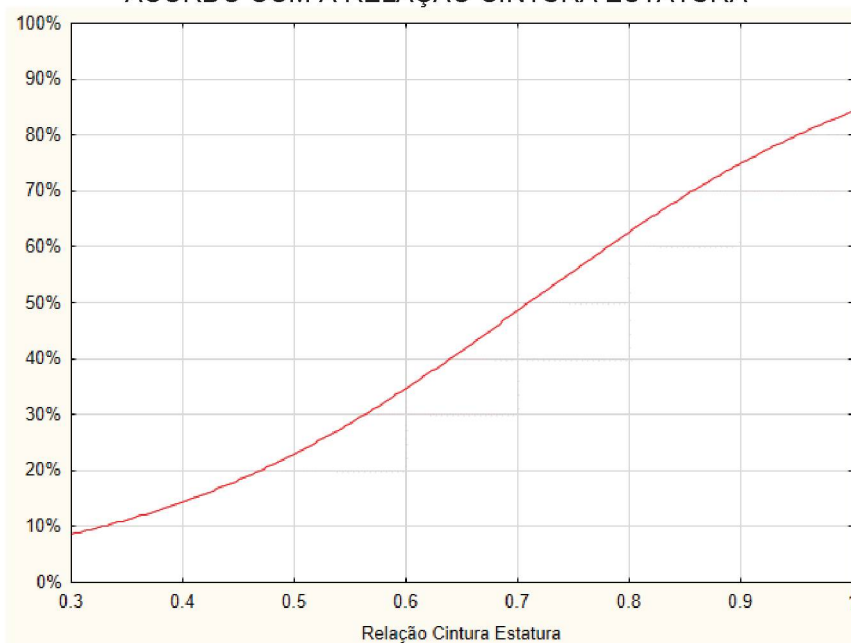


FONTE: O autor (2020)

NOTA: Regressão logística univariada: $p = 0,03$

O mesmo foi observado para a RCE, com probabilidade de calcificação coronariana de cerca de 15% com RCE de 0,4, passando a 50% com 0,7 e 80% com RCE de 1 (Gráfico 15).

GRÁFICO 15 – PROBABILIDADE DE CALCIFICAÇÃO CORONARIANA DE ACORDO COM A RELAÇÃO CINTURA ESTATURA

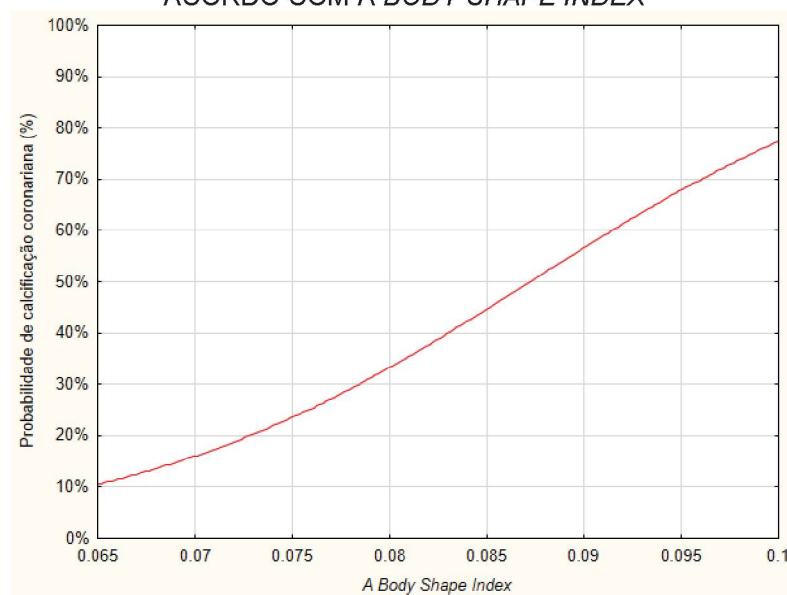


FONTE: O autor (2020)

NOTA: Regressão logística univariada: $p < 0,001$

A probabilidade de calcificação coronariana também se elevou significativamente de acordo com o ABSI (Gráfico 16).

GRÁFICO 16 – PROBABILIDADE DE CALCIFICAÇÃO CORONARIANA DE ACORDO COM A *BODY SHAPE INDEX*

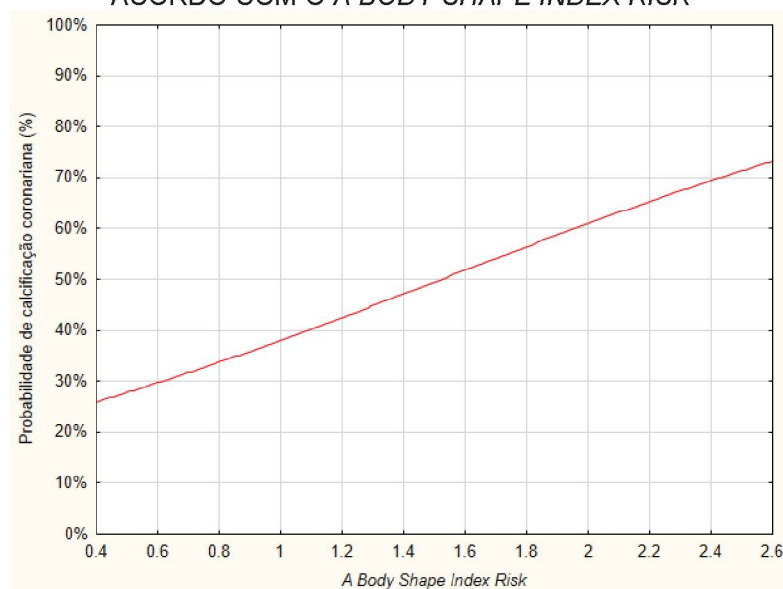


FONTE: O autor (2020)

NOTA: Regressão logística univariada: $p < 0,001$

O mesmo se observou para o *A Body Shape Index Risk* (Gráfico 17).

GRÁFICO 17– PROBABILIDADE DE CALCIFICAÇÃO CORONARIANA DE ACORDO COM O A BODY SHAPE INDEX RISK

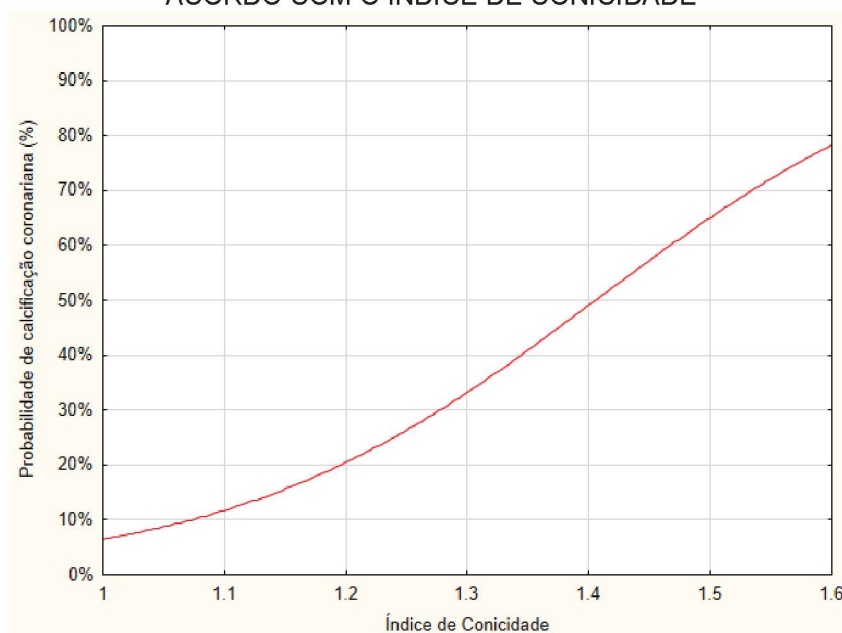


FONTE: O autor (2020)

NOTA: Regressão logística univariada: $p < 0,01$

Verificou-se, igualmente, maior probabilidade de calcificação coronariana de acordo com o Índice de Conicidade (Gráfico 18).

GRÁFICO 18 – PROBABILIDADE DE CALCIFICAÇÃO CORONARIANA DE ACORDO COM O ÍNDICE DE CONICIDADE



FONTE: O autor (2020)

NOTA: Regressão logística univariada: $p < 0,001$

Nenhum dos índices antropométricos apresentou poder de discriminação forte para a calcificação coronariana, de acordo com a análise pela Curva ROC (Tabela 8).

TABELA 8 – ÁREA SOB A CURVA, SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E PONTO DE CORTE DOS ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS DE ACORDO COM A RECEIVER OPERATION CHARACTERISTIC CURVE

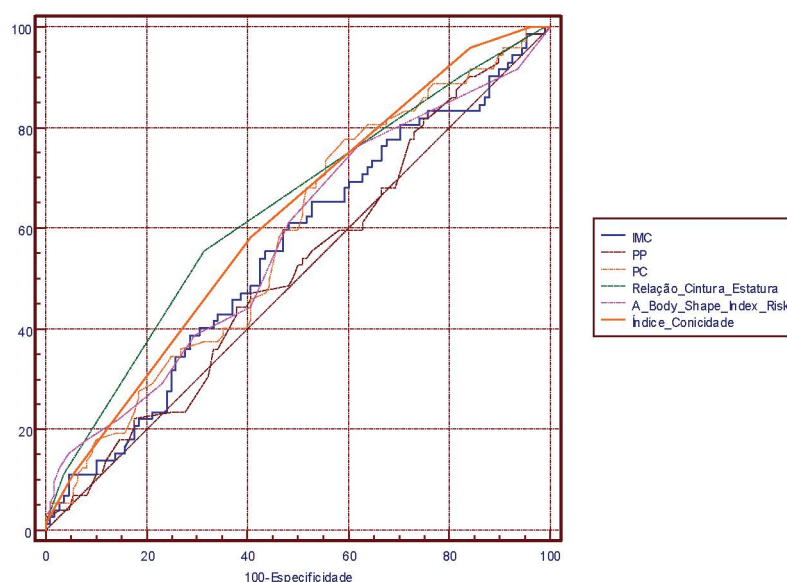
ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS	AUC	IC 95%	S	E	PONTO DE CORTE
IMC	0,55	0,47-0,62	61,1	51,9	30
PP	0,52	0,44-0,59	81,9	25,0	34,2
PC	0,58	0,50-0,65	77,8	40,7	97,0
RCE	0,63	0,55-0,70	55,6	68,5	0,6
ABSIR	0,57	0,49-0,64	76,4	38,0	0,8
Índice C	0,61	0,54-0,68	58,3	59,3	1,3

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Curva ROC IMC: Índice de Massa Corporal, PP: Perímetro do Pescoço, PC: Perímetro da Cintura, RCE: Relação Cintura Estatura, ABSIR: A Body Shape Index Risk, Índice C: Índice de Conicidade

O Gráfico 19 ilustra as curvas ROC dos índices antropométricos.

GRÁFICO 19 – CURVAS ROC DOS ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS DE ACORDO COM A CALCIFICAÇÃO CORONARIANA



FONTE: O autor (2020)

NOTA: Curva ROC: IMC vs RCE: $p < 0,01$ PP vs RCE: $p = 0,02$ Demais comparações: $p > 0,05$

IMC: Índice de Massa Corporal; PP: Perímetro do Pescoço; PC: Perímetro da Cintura

Considerando no modelo de regressão logística multivariada os índices antropométricos, nenhum deles apresentou poder de predição significativo para calcificação coronariana de acordo com a classificação do Escore de Cálcio Coronário (Tabela 9).

TABELA 9 – REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA PARA A CLASSIFICAÇÃO DO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO E ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS

ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS	ODDS RATIO	IC 95%	p
Índice de Massa Corporal (IMC)	0,93	0,63-1,37	0,73
Perímetro do Pescoço (PP)	1,78	0,70-4,50	0,21
Perímetro da Cintura (PC)	0,67	0,40-1,13	0,13
Relação Cintura Estatura (RCE)	1,65	0,27-9,78	0,57
<i>A Body Shape Index Risk</i> (ABSIR)	1,59	0,85-2,96	0,13

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Regressão logística multivariada A variável Índice de Conicidade não foi incluída no modelo por estar alterada em 95,6% dos pacientes independentemente da presença de calcificação coronariana

Não se observou variação significativa do IMC de acordo com o Escore de Cálcio Coronário estratificado de Hecht ($p = 0,32$), entretanto o PP, PC, RCE, ABSIR e Índice C foram significativamente inferiores na classificação 0 (Tabela 10).

TABELA 10 – ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS DE ACORDO COM ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO ESTRATIFICADO DE HECHT

ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS	ECC ESTRATIFICADO DE HECHT				p
	0	1	2	3	
Índice de Massa Corporal (IMC)	29,9 ± 5,1	31,1 ± 4,7	29,6 ± 4,6	31,6 ± 7,1	0,32
Perímetro do Pescoço (PP)	36,7 ± 3,6	38,7 ± 4,1	37,5 ± 3,7	38,6 ± 4,4	0,02 ^a
Perímetro da Cintura (PC)	98,0 ± 12,3	105,4 ± 10,4	101,1 ± 10,5	105,8 ± 14,4	< 0,01 ^a
Relação Cintura Estatura (RCE)	0,61 ± 0,07	0,65 ± 0,06	0,64 ± 0,07	0,65 ± 0,09	< 0,01 ^a
<i>A Body Shape Index Risk</i> (ABSIR)	0,99 ± 0,25	1,16 ± 0,41	1,07 ± 0,34	1,11 ± 0,39	0,06 ^b
Índice de Conicidade (Índice C)	1,29 ± 0,07	1,36 ± 0,06	1,35 ± 0,07	1,36 ± 0,07	< 0,001 ^c

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Anova one-way Teste *post-hoc* de Duncan ^aclassificação 0 < classificação 1 e 2 ^bclassificação 0 < classificação 1 ^cclassificação 0 < classificação 1, 2 e 3

Considerando o Escore de Cálcio Coronário estratificado de Blaha observou-se menores valores em todos os índices antropométricos, à exceção do IMC, na classificação 0 (Tabela 11).

TABELA 11 – ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS DE ACORDO COM ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO ESTRATIFICADO DE BLAHA

ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS	ECC ESTRATIFICADO DE HECHT			
	0	1	2	p
Índice de Massa Corporal (IMC)	29,9 ± 5,1	31,1 ± 4,7	30,6 ± 6,0	0,45
Perímetro do Pescoço (PP)	36,7 ± 3,6	38,7 ± 4,1	38,0 ± 4,1	0,01 ^a
Perímetro da Cintura (PC)	98,0 ± 12,3	105,4 ± 10,4	103,4 ± 12,7	< 0,01 ^b
Relação Cintura Estatura (RCE)	0,61 ± 0,07	0,65 ± 0,06	0,64 ± 0,08	< 0,01 ^b
A Body Shape Index Risk (ABSIR)	0,99 ± 0,25	1,16 ± 0,41	1,09 ± 0,36	0,02 ^a
Índice de Conicidade (Índice C)	1,29 ± 0,07	1,36 ± 0,06	1,36 ± 0,07	< 0,001 ^b

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Anova one-way Teste *post-hoc* de Duncan ^aclassificação 0 < classificação 1^bclassificação 0 < classificação 1 e 2

4.5 ÍNDICES PREDITIVOS BIOQUÍMICOS DE RISCO CARDIOVASCULAR DE ACORDO COM O ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO

Não se observou associação entre o Índice de Castelli I ($p = 0,74$), Castelli II ($p = 0,50$) ou RTC ($p = 0,40$) com aumento da probabilidade de calcificação coronariana.

Nenhum dos índices antropométricos apresentou poder de discriminação forte para a calcificação coronariana (Tabela 12).

TABELA 12 – ÁREA SOB A CURVA, SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E PONTO DE CORTE DOS ÍNDICES BIOQUÍMICOS DE ACORDO COM A RECEIVER OPERATION CHARACTERISTIC CURVE

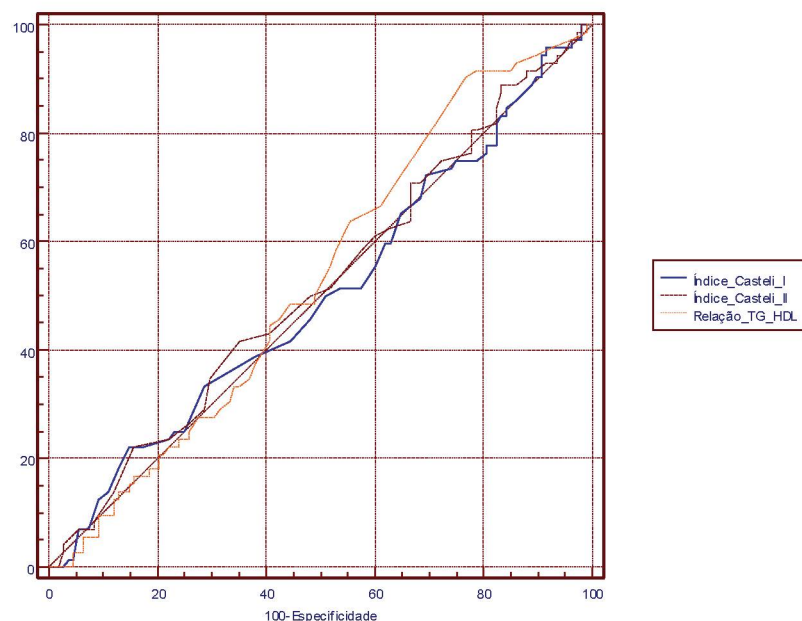
ÍNDICES BIOQUÍMICOS	AUC	IC 95%	S	E	PONTO DE CORTE
Índice de Castelli I (IC I)	0,50	0,42-0,57	22,2	85,2	2,9
Índice de Castelli II (IC II)	0,51	0,44-0,59	22,2	84,3	1,1
Relação triglicérido/HDL-c (RTC)	0,53	0,45-0,60	90,3	23,1	1,6

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Curva ROC

O Gráfico 20 ilustra as curvas ROC dos índices bioquímicos.

GRÁFICO 20– CURVAS ROC DOS ÍNDICES BIOQUÍMICOS DE ACORDO COM A CALCIFICAÇÃO CORONARIANA



FONTE: O autor (2020)
NOTA: Curva ROC; $p > 0,05$

Considerando no modelo de regressão logística multivariada os índices bioquímicos, nenhum deles apresentou poder de predição significativo para calcificação coronariana de acordo com a classificação do escore de cálcio (Tabela 13).

TABELA 13 – REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA PARA A CLASSIFICAÇÃO DO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO E ÍNDICES BIOQUÍMICOS

ÍNDICES BIOQUÍMICOS	ODDS RATIO	IC 95%	p
Índice de Castelli I (IC I)	1,42	0,55-3,70	0,46
Índice de Castelli II (IC II)	0,72	0,27-1,92	0,51
Relação triglicérido/HDL-c (RTC)	0,89	0,46-1,71	0,72

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Regressão logística multivariada

Não se observou variação significativa dos valores dos índices bioquímicos de acordo com o escore de cálcio coronário estratificado de Hecht (Tabela 14).

TABELA 14 – ÍNDICES BIOQUÍMICOS DE ACORDO COM ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO ESTRATIFICADO DE HECHT

ÍNDICES BIOQUÍMICOS	ECC ESTRATIFICADO DE HECHT				
	0	1	2	3	p
Índice de Castelli I (IC I)	3,8 (3,3-4,9)	4,1 (3,5-5,0)	4,1 (3,4-4,7)	3,5 (2,7-4,5)	0,33
Índice de Castelli II (IC II)	2,2 (1,6-3,1)	2,3 (1,8-3,1)	2,1 (1,6-2,7)	2,0 (1,4-2,8)	0,38
Relação triglicerídeo/HDL-c (RTC)	3,0 (1,7-5,4)	3,6 (2,4-5,1)	3,6 (1,9-5,0)	2,6 (1,8-3,9)	0,37

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Anova one-way Teste *post-hoc* de Duncan ^aclassificação 0 < classificação 1 e 2 ^bclassificação 0 < classificação 1 ^cclassificação 0 < classificação 1, 2 e 3

Não se observou, igualmente, variação significativa dos valores dos índices bioquímicos de acordo com o escore de cálcio coronário estratificado de Blaha (Tabela 15).

TABELA 15 – ÍNDICES BIOQUÍMICOS DE ACORDO COM ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO ESTRATIFICADO DE BLAHA

ÍNDICES BIOQUÍMICOS	ECC ESTRATIFICADO DE HECHT			
	0	1	2	p
Índice de Castelli I (IC I)	3,8 (3,3-4,9)	4,1 (3,5-5,0)	3,6 (2,9-4,5)	0,32
Índice de Castelli II (IC II)	2,2 (1,6-3,0)	2,3 (1,8-3,1)	2,1 (1,4-2,7)	0,23
Relação triglicerídeo/HDL-c (RTC)	3,0 (1,7-5,4)	3,6 (2,4-5,1)	3,0 (1,9-4,8)	0,45

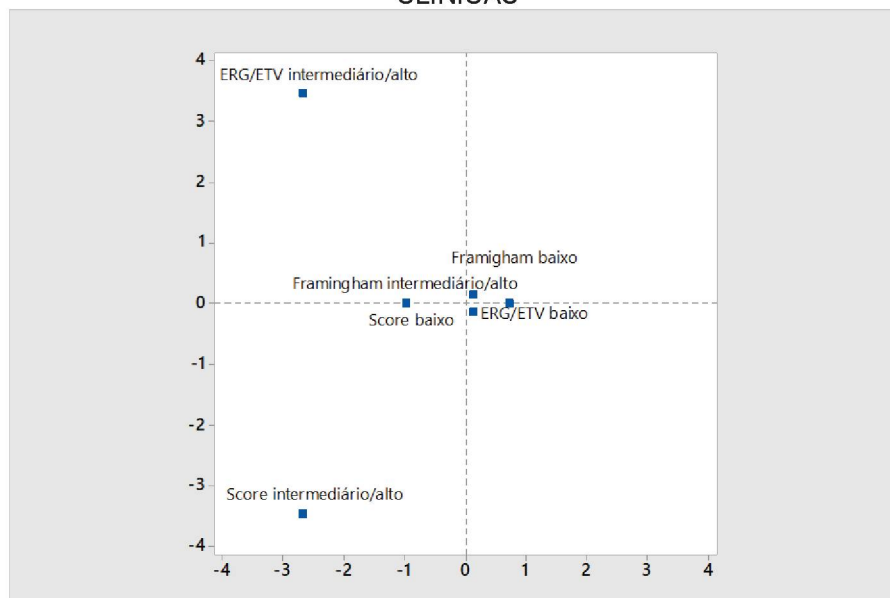
FONTE: O autor (2020)

NOTA: Anova de Kruskal-Wallis

4.6 ÍNDICES PREDITIVOS CLÍNICOS DE RISCO CARDIOVASCULAR DE ACORDO COM O ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO

No modelo de análise de correspondência múltipla, aplicado para identificar as variáveis clínicas associadas à calcificação coronariana, observou-se que o ERG / ETV intermediário/alto e o Score intermediário/alto foram os mais associados ao desfecho indicado (Gráfico 21).

GRÁFICO 21 – ANÁLISE DE CORRESPONDÊNCIA MÚLTIPLA PARA CALCIFICAÇÃO CORONARIANA DE ACORDO COM AS VARIÁVEIS CLÍNICAS



FONTE: O autor (2020)

NOTA: Análise de correspondência múltipla: $p < 0,001$

ERG / ETV: Escore de Risco Global / Escore de Risco por Tempo de Vida

Considerando no modelo de regressão logística multivariada os índices clínicos, o ERG / ETV intermediário/alto esteve mais fortemente associado com o risco cardiovascular ($OR = 2,65$, $IC\ 95\% = 1,20-5,87$, $p = 0,01$) (Tabela 16).

TABELA 16 – REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA PARA A CLASSIFICAÇÃO DO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO E ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS

ÍNDICES CLÍNICOS	ODDS RATIO	IC 95%	p
Escore de Framingham	1,18	0,69-2,02	0,52
ERG / ETV	2,65	1,20-5,87	0,01
Score	1,33	0,75-2,35	0,32

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Regressão logística multivariada ERG / ETV: Escore de Risco Global/Escore de Risco por Tempo de Vida

A frequência de índices clínicos classificados como baixos foram maiores na classificação 0 do Escore de Cálcio Coronário estratificado de Hecht (Tabela 17).

TABELA 17 – ÍNDICES CLÍNICOS DE BAIXO RISCO DE ACORDO COM ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO ESTRATIFICADO DE HECHT

ÍNDICES CLÍNICOS	ECC ESTRATIFICADO DE HECHT				
	0	1	2	3	p
Escore de Framingham	49 (51,6%)	25 (26,3%)	6 (6,3%)	15 (15,8%)	< 0,001
ERG / ETV	10 (76,9%)	3 (23,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	< 0,001
Score	20 (80,0%)	3 (12,0%)	0 (0,0%)	2 (8,0%)	< 0,001

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson

ERG / ETV: Escore de Risco Global/Escore de Risco por Tempo de Vida

O mesmo se observou para Escore de Cálcio Coronário estratificado de Blaha (Tabela 18).

TABELA 18 – ÍNDICES CLÍNICOS DE BAIXO RISCO DE ACORDO COM ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO ESTRATIFICADO DE BLAHA

ÍNDICES CLÍNICOS	ECC ESTRATIFICADO DE HECHT			
	0	1	2	p
Escore de Framingham	49 (51,6%)	25 (26,3%)	21 (21,1%)	< 0,001
ERG / ETV	10 (76,9%)	3 (23,1%)	0 (0,0%)	< 0,001
Score	20 (80,0%)	3 (12,0%)	2 (8,0%)	< 0,001

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Teste qui-quadrado de Pearson

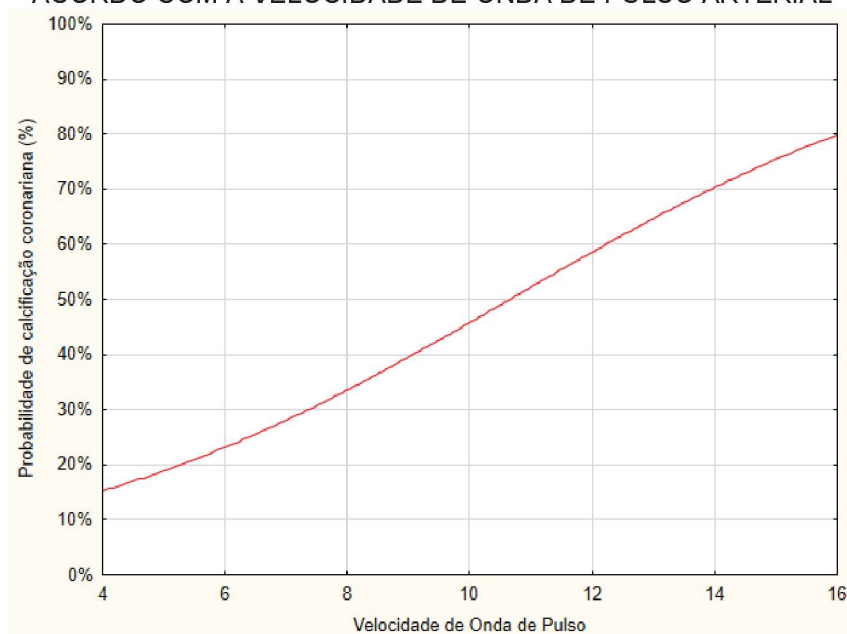
ERG / ETV: Escore de Risco Global/Escore de Risco por Tempo de Vida

4.7 OUTROS ÍNDICES PREDITIVOS DE RISCO CARDIOVASCULAR DE ACORDO COM O ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO

Não se observou associação do índice tornozelo/braquial ($p = 0,89$), pressão central ($p = 0,10$), resistência vascular ($p = 0,09$), pressão de incremento ($p = 0,10$), coeficiente de reflexão ($p = 0,46$) ou índice de incremento ($p = 0,42$) com o aumento da probabilidade de calcificação coronariana ($p = 0,89$).

Para a VOP verificou-se aumento significativo com probabilidade de calcificação coronariana estimada em cerca de 20% com VOP de 6, passando a cerca de 50% com 10 e 80% com 16 (Gráfico 22).

GRÁFICO 22 – PROBABILIDADE DE CALCIFICAÇÃO CORONARIANA DE ACORDO COM A VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO ARTERIAL



FONTE: O autor (2020)

NOTA: Regressão logística univariada: $p = 0,03$

Nenhum dos outros índices apresentou poder de discriminação forte para calcificação coronariana (Tabela 19).

TABELA 19 – ÁREA SOB A CURVA, SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E PONTO DE CORTE DOS OUTROS ÍNDICES DE ACORDO COM A CURVA ROC

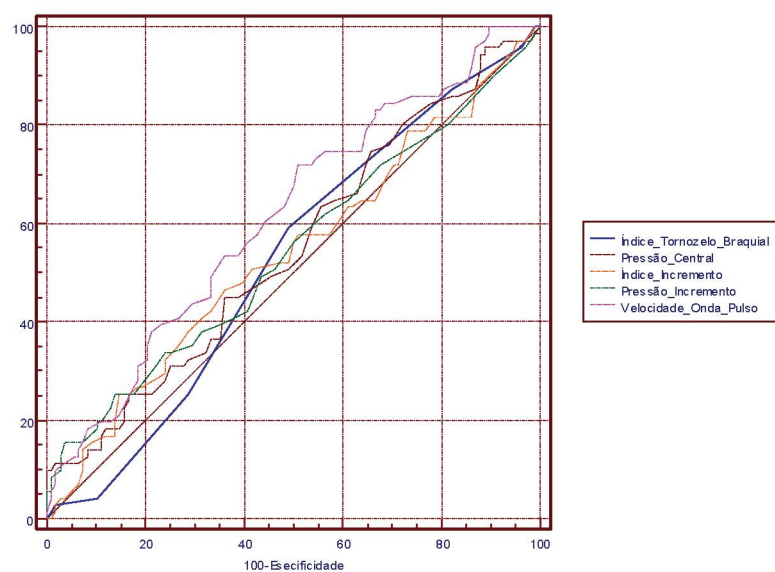
OUTROS ÍNDICES	AUC	IC 95%	S	E	PONTO DE CORTE
Índice Tornozelo / Braquial (ITB)	0,52	0,44-0,59	59,2	50,9	1
Medidas de Rigidez Arterial					
Pressão Central (Pct)	0,54	0,47-0,62	9,7	100,0	164
Índice de Incremento (II)	0,53	0,46-0,61	25,0	85,2	38
Pressão de Incremento (PI)	0,54	0,46-0,61	15,3	96,3	27
Resistência Vascular (RV)	0,55	0,48-0,63	54,2	59,3	1,3
Coeficiente de Reflexão (CR)	0,56	0,48-0,63	50,0	68,5	62
Velocidade de Onda de Pulso Arterial (VOP)	0,61	0,54-0,68	72,2	49,1	8,6

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Curva ROC

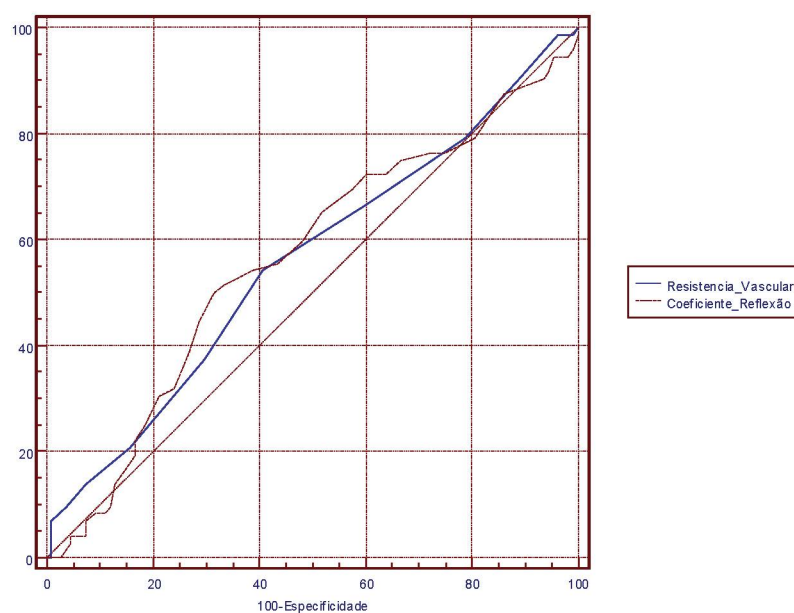
O Gráfico 23 ilustra as curvas ROC dos outros índices ITB, Pct, II, PI e VOP e o gráfico 24 da RV e do CR.

GRÁFICO 23 – CURVAS ROC DO TORNOZELO BRAQUIAL, PRESSÃO CENTRAL, ÍNDICE E PRESSÃO DE INCREMENTO E VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO DE ACORDO COM A CALCIFICAÇÃO CORONARIANA



FONTE: O autor (2020)
 NOTA: Curva ROC; $p > 0,05$

GRÁFICO 24 – CURVAS ROC DA RESISTÊNCIA VASCULAR E DO COEFICIENTE DE REFLEXÃO DE ACORDO COM A CALCIFICAÇÃO CORONARIANA



FONTE: O autor (2020)
 NOTA: Curva ROC; $p > 0,05$

Considerando no modelo de regressão logística multivariada os outros índices, a VOP apresentou maior poder de predição para o risco de calcificação coronariana (OR = 1,28, IC 95% = 1,02-1,61, p = 0,02) (Tabela 20).

TABELA 20 – REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA PARA A CLASSIFICAÇÃO DO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO E OUTROS ÍNDICES

OUTROS ÍNDICES	ODDS RATIO	IC 95%	p
Índice Tornozelo / Braquial (ITB)	1,18	0,11-12,65	0,88
Medidas de rigidez arterial			
Pressão Central (PCt)	0,99	0,97-1,01	0,75
Índice de Incremento (II)	0,98	0,95-1,02	0,41
Pressão de Incremento (PI)	1,02	0,95-1,09	0,56
Resistência Vascular (RV)	1,58	0,28-8,75	0,59
Coefficiente de Reflexão (CR)	0,98	0,95-1,01	0,38
Velocidade de Onda de Pulso Arterial (VOP)	1,28	1,02-1,61	0,02

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Regressão logística multivariada

Os índices de CR e VOP foram significativamente menores com a classificação 0 do Escore de Cálcio Coronário estratificado de Hecht (Tabela 21).

TABELA 21 – OUTROS ÍNDICES DE ACORDO COM ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO ESTRATIFICADO DE HECHT

OUTROS ÍNDICES	ECC ESTRATIFICADO DE HECHT				p
	0	1	2	3	
Índice Tornozelo / Braquial (ITB)	1,04 ± 0,12	1,08 ± 0,14	1,05 ± 0,12	1,10 ± 0,15	0,17
Medidas de rigidez arterial					
Pressão Central (PCt)	125,3 ± 16,5	125,3 ± 17,9	127,3 ± 23,2	132,6 ± 16,7	0,30
Índice de Incremento (II)	20,0 (9-31)	27,0 (12-34,5)	27,0 (14-39)	26,0 (9,5-38,5)	0,66
Pressão de Incremento (PI)	6,0 (4-15)	8,5 (4-17,5)	10,0 (5-28)	9,0 (3,5-20,5)	0,41
Resistência Vascular (RV)	1,28 ± 0,20	1,34 ± 0,25	1,41 ± ,27	0,37 ± 0,27	0,12
Coefficiente de Reflexão (CR)	67,6 ± 9,3	62,0 ± 12,0	62,0 ± 11,3	66,8 ± 9,1	< 0,01 ^a
Velocidade de Onda de Pulso Arterial (VOP)	8,2 ± 1,7	9,1 ± 1,5	10,0 ± 1,7	9,7 ± 1,7	< 0,001 ^b

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Anova one-way Teste *post-hoc* de Duncan ^aclassificação 0 < classificação 1 e 2 ^bclassificação 0 < classificação 1, 2 e 3

O mesmo se observou para o Escore de Cálcio Coronário estratificado de Hecht (Tabela 22).

TABELA 22 – OUTROS ÍNDICES DE ACORDO COM ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO ESTRATIFICADO DE BLAHA

OUTROS ÍNDICES	ECC ESTRATIFICADO DE HECHT			
	0	1	2	p
Índice Tornozelo / Braquial (ITB)	1,04 ± 0,12	1,08 ± 0,14	1,07 ± 0,14	0,29
Medidas de rigidez arterial				
Pressão Central (PCt)	125,3 ± 16,5	125,3 ± 17,9	129,9 ± 20,3	0,30
Índice de Incremento (II)	20,0 (9-31)	27,0 (12-34,5)	27,0 (11-39)	0,23
Pressão de Incremento (PI)	6,0 (4-15)	8,5 (4-17,5)	10,0 (4-21)	0,24
Resistência Vascular (RV)	1,28 ± 0,20	1,34 ± ,25	1,39 ± 0,27	0,06
Coeficiente de Reflexão (CR)	67,6 ± 9,3	62,0 ± 12,0	64,4 ± 10,5	0,01 ^a
Velocidade de Onda de Pulso Arterial (VOP)	8,2 ± 1,7	9,1 ± 1,5	9,9 ± ,7	< 0,001 ^b

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Anova one-way Teste *post-hoc* de Duncan ^aclassificação 0 < classificação 1^bclassificação 0 < classificação 1 e 2

4.8 ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO COM AS VARIÁVEIS CONTÍNUAS DAS MEDIDAS ESTUDADAS

Não se observou correlação entre o Cálcio Coronário e as variáveis contínuas das medidas de características, exames laboratoriais, índices antropométricos, bioquímicos, clínicos e outros índices (Tabela 23).

TABELA 23 – CORRELAÇÃO DO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO COM AS CARACTERÍSTICAS, EXAMES LABORATORIAIS, ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS, BIOQUÍMICOS, CLÍNICOS E OUTROS ÍNDICES

VARIÁVEIS	COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO
Idade (anos)	0,21
PAS (mmHg)	0,13
PAD (mmHg)	0,06
Colesterol (mg/dL)	-0,12
Triglicerídeos (mg/dL)	-0,05
LDL-c (mg/dL)	-0,12
HDL-c (mg/dL)	-0,04
Glicemia de jejum (g/dL)	0,03
Hemoglobina Glicada (%) ^b	0,04
Ureia (mg/dL)	0,13
Creatinina (mg/dL) ^c	0,08
CPK – EPI* (ml/min/1,73m ²)	-0,13
Índice de Massa Corporal	0,03
Perímetro do Pescoço	0,03
Perímetro da Cintura	0,07
Relação cintura/estatura	0,10
<i>A Body Shape Index</i>	0,12
<i>A Body Shape Index Risk</i>	0,03
Índice de Conicidade	0,13
Índice de Castelli I	-0,07
Índice de Castelli II	-0,08
Relação TG/HDL	-0,04
Índice Tornozelo/Braquial	0,08
Velocidade de onda de pulso	0,23
Pressão Central	0,15
Resistência Vascular	0,12
Pressão de Incremento	0,09
Coeficiente de Reflexão	-0,01
Índice de Incremento	0,05

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Correlação de Pearson/Spearman

PAS: Pressão Arterial Sistólica, PAD: Pressão Arterial Diastólica

4.9 RESUMO DAS ANÁLISES DE REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA, REGRESSÃO LOGÍSTICA UNIVARIADA E RECEIVER OPERATION CHARACTERISTIC CURVE

Na Tabela 24 estão apresentados os riscos estimados pela regressão logística multivariada. Velocidade de Onda de Pulso Arterial, ERG / ETV e idade representaram riscos significativos de calcificação coronariana estimados em 28%, 265% e 4%, respectivamente. Diabetes Mellitus, Colesterol, LDL, Perímetro da cintura e *A Body Shape Index Risk* representaram risco com significância limítrofe.

TABELA 24 – RISCOS ESTIMADOS DE CALCIFICAÇÃO CORONARIANA DAS CARACTERÍSTICAS, EXAMES LABORATORIAIS, ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS, BIOQUÍMICOS, CLÍNICOS E OUTROS ÍNDICES PELA REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA

VARIÁVEIS	RISCO DE CALCIFICAÇÃO CORONARIANA	p
Idade	4%	0,02
Sexo masculino	4%	NS
Doença arterial coronariana familiar	7%	NS
Diabetes Mellitus	74%	0,13
Hipertensão arterial	47%	NS
Síndrome metabólica	5%	NS
Tabagismo	41%	NS
Consumo de álcool	64%	NS
Colesterol (mg/dL)	2%	0,15
Triglicerídeos (mg/dL)	-1%	NS
LDL-c (mg/dL)	-3%	0,16
HDL-c (mg/dL)	-4%	NS
Glicemia de jejum (g/dL)	0%	NS
Hemoglobina Glicada (%) ^b	14%	NS
Ureia (mg/dL)	2%	0,17
Creatinina (mg/dL) ^c	-9%	NS
CPK – EPI (ml/min/1,73m ²)	0%	NS
Índice de Massa Corporal	-6%	NS
Perímetro do Pescoço	78%	NS
Perímetro da Cintura	67%	0,13
Relação Cintura / Estatura	65%	NS
<i>A Body Shape Index Risk</i>	59%	0,13
Índice de Castelli I	42%	NS
Índice de Castelli II	-28%	NS
Relação Triglicerídeo/HDL-c	-11%	NS
Escore de Framingham	18%	NS
ERG / ETV	265%	0,01
Score	33%	NS
Índice Tornozelo / Braquial (ITB)	18%	NS
Pressão Central (Pct)	-1%	NS
Índice de Incremento (II)	-2%	NS
Pressão de Incremento (PI)	2%	NS
Resistência Vascular (RV)	58%	NS
Coeficiente de Reflexão (CR)	-2%	NS
Velocidade de Onda de Pulso Arterial (VOP)	28%	0,02

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Regressão Logística Multivariada

LDL-c: *Low Density Lipoprotein-cholesterol*; HDL-c: *High Density Lipoprotein-cholesterol*; CPK-EPI: *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; ERG / ETV: Escore de Risco Global / Escore de Risco por Tempo de Vida

Os índices com probabilidades de predição significativa foram o Perímetro da Cintura, Relação Cintura / Estatura, *A Body Shape Index* e *A Body Shape Index Risk*, Índice de Conicidade e VOP (Tabela 25).

TABELA 25 – PROBABILIDADE DE PREDIÇÃO DOS ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS, CLÍNICOS E OUTROS ÍNDICES PELA REGRESSÃO LOGÍSTICA UNIVARIADA

ÍNDICES	PREDIÇÃO MÁXIMA	PONTO DE CORTE
Perímetro da cintura	70%	110
Relação Cintura/Estatura	85%	0,7
<i>A Body Shape Index</i>	80%	0,087
<i>A Body Shape Index Risk</i>	70%	1,6
Índice de Conicidade	80%	1,4
Velocidade da onda de pulso arterial	80%	10

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Regressão Logística Univariada

Os índices com as melhores AUC foram Relação Cintura / Estatura, Índice de Conicidade e VOP, tendo a última a melhor sensibilidade para o desfecho (Tabela 26).

TABELA 26 – ÁREA SOB A CURVA, SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E PONTO DE CORTE PELA RECEIVER OPERATION CHARACTERISTIC CURVE

ÍNDICES	AUC	IC 95%	S	E	PONTO DE CORTE
Índice de Massa Corporal	0,55	0,47-0,62	61,1	51,9	Masculino 27,9 Feminino 30,6
Perímetro do pescoço	0,52	0,44-0,59	81,9	25,0	Masculino 40 Feminino 39,3
Perímetro da cintura	0,58	0,50-0,65	77,8	40,7	Masculino 95 Feminino 98
Relação cintura/estatura	0,63	0,55-0,70	55,6	68,5	Masculino 0,6 Feminino 0,6
<i>A Body Shape Index Risk</i>	0,57	0,49-0,64	76,4	38,0	Masculino 1,5 Feminino 0,8
Índice de Conicidade	0,61	0,54-0,68	58,3	59,3	Masculino 1,4 Feminino 1,3
Índice de Castelli I	0,50	0,42-0,57	22,2	85,2	Masculino 6,5 Feminino 2,9
Índice de Castelli II	0,51	0,44-0,59	22,2	84,3	Masculino 3,8 Feminino 4,2
Relação triglicérido/HDL-c	0,53	0,45-0,60	90,3	23,1	Masculino 3,1 Feminino 1,4
Índice tornozelo/braquial (ITB)	0,52	0,44-0,59	59,2	50,9	Masculino 1,2 Feminino 1,0
Pressão central (PCt)	0,54	0,47-0,62	9,7	100,0	Masculino 115 Feminino 128
Índice de incremento (II)	0,53	0,46-0,61	25,0	85,2	Masculino 5,0 Feminino 28
Pressão de incremento (PI)	0,54	0,46-0,61	15,3	96,3	Masculino 15 Feminino 26
Resistência vascular (RV)	0,55	0,48-0,63	54,2	59,3	Masculino 1,3 Feminino 1,6
Coeficiente de reflexão (CR)	0,56	0,48-0,63	50,0	68,5	Masculino 51 Feminino 62
Velocidade de onda de pulso arterial (VOP)	0,61	0,54-0,68	72,2	49,1	Masculino 8,3 Feminino 8,6

FONTE: O autor (2020)

NOTA: Curva ROC. Todos os preditores apresentaram $p > 0,05$ para a análise com o ECC.

No modelo de regressão logística multivariada *backwise*, considerando todas as variáveis estudadas *A Body Shape Index Risk* elevou o risco de calcificação coronariana em 3,5 vezes (OR = 3,50, IC 95% = 1,38-1,64, $p = 0,001$) e a VOP em 36% (OR = 1,36, IC 95% = 1,13-1,64, $p < 0,01$), sendo as duas principais variáveis selecionadas como significativamente preditivas do desfecho.

5 DISCUSSÃO

5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A incidência de comorbidades (HAS, SM, DM) na população estudada foi alta principalmente para HAS, o que pode ter potencializado a presença de calcificação coronariana (OTSUKA *et al.*, 2014).

O fato de a idade ter se destacado como fator preditivo no modelo de regressão logística multivariada, considerando a caracterização da amostra está de acordo com a literatura, pois a idade é conhecida como fator preditivo para a calcificação coronariana, uma vez que ela se intensifica após os 40 anos de idade, para ambos os sexos. Em indivíduos maiores de 70 anos, ocorre em 67% das mulheres e em 90% dos homens (MOHAN, BHATTI, ZELTSER, 2019). Estudo de Kronmal e cols., avaliaram estudo de coorte com 5.756 indivíduos observando a incidência de CAC por 2,4 anos, a qual variou ao longo dos anos, aumentando de < 5 % em indivíduos com menos de 50 anos para > de 12% naqueles com mais de 80 anos (KRONMAL *et al.*, 2007).

Em geral os homens apresentaram-se com maior obesidade central que as mulheres, indicando um maior risco cardiovascular, já que a obesidade abdominal é um fator de risco para aterosclerose, uma vez que diversos autores têm mostrado a relação entre a gordura visceral, a resistência à insulina e o risco cardiovascular elevado, mesmo em indivíduos não obesos, mas com elevado teor de gordura visceral. A questão hormonal também parece estar relacionada às diferenças na composição corporal entre homens e mulheres.

Segundo Nasir e cols., 2005, a obesidade visceral está associada com o aumento na concentração hepática de ácidos graxos livres, o que causa distúrbios plasmáticos como hiperinsulinemia e distúrbios na homeostase da glicose e, consequentemente, risco cardiovascular (NASIR *et al.*, 2005). Conforme

Alexandersen e cols., 2006, ocorre um importante declínio relacionado à idade na função gonadal masculina e em vários outros órgãos endócrinos, tais como reduções no hormônio do crescimento e na secreção andrógena adrenal. A deficiência de testosterona no homem, decorrente do envelhecimento, parece contribuir para o desenvolvimento da obesidade central, da resistência à insulina e de alterações no perfil lipídico e, finalmente, na aterosclerose (ALEXANDERSEN *et al.*, 2006). Ainda, segundo Canoy e cols., 2007, a variação do risco cardiovascular conforme a localização anatômica da gordura, pode refletir diferenças nas características metabólicas entre a gordura corporal abdominal e periférica. Aumento da obesidade abdominal pode indicar aumento da acumulação de gordura visceral, que está associado à lipólise elevada e ao efluxo de ácidos graxos portais, promovendo um perfil lipídico aterogênico, diminuindo a depuração hepática da insulina e aumentando a hiperinsulinemia periférica. Também foram notadas variações regionais nas secreções de adipocinas. Estudo demonstrou a melhora do perfil metabólico de obesos submetidos à omentectomia, o que não foi observado naqueles submetidos à lipoaspiração subcutânea de gordura abdominal sendo, portanto, improvável que a porção subcutânea da gordura abdominal contribua para o risco de doenças. De fato, a ausência de gordura subcutânea como na lipodistrofia está associada à resistência à insulina, dislipidemia e fígado gorduroso. Em animais, melhorias na sensibilidade à insulina e perfil lipídico foram observados em camundongos lipoatróficos transgênicos após transplante de tecido adiposo subcutâneo. Em humanos, a adiposidade periférica relativamente maior tem sido associada à menor pressão arterial, ao perfil lipídico mais adequado e à melhor homeostase da glicose e sensibilidade à insulina. Hormônios sexuais, hormônios de crescimento, corticosteróides e fatores genéticos também contribuem para o padrão de gordura corporal (CANOY, 2008).

Mathieu e cols., 2008, explicaram a relação da gordura com o risco cardiovascular, caracterizando a obesidade visceral por baixos níveis plasmáticos de HDL-c e adiponectina, e altos níveis de LDL-c (por possuírem maior capacidade de se infiltrar no espaço subendotelial). O nível reduzido de HDL-c contribui para promover a formação de LDL-c oxidado (ox-LDL), bem como junto com os níveis reduzidos de adiponectina promovem a formação de células de espuma. Citocinas e fatores de crescimento produzidos por macrófagos ativados e células musculares lisas contribuem para o desenvolvimento da placa aterosclerótica vascular (MATHIEU *et al.*, 2008). Passos *et al.*, 2019, argumentaram que a obesidade abdominal é fator de

risco para a aterosclerose, por desempenhar um papel trombótico por meio do incremento na liberação de lipídeos no plasma, maior concentração de marcadores inflamatórios e lipoproteínas (proteína C reativa, fator de necrose tumoral, interleucina 6), além de elevar a viscosidade do sangue, prejudicando a fibrinólise (PASSOS *et al.*, 2019). Yu *et al.*, 2013, citaram em seu trabalho que uma das causas dos resultados desiguais encontrados para preditores cardiovasculares antropométricos entre homens e mulheres foi a composição corporal diferente por sexo, uma vez que a composição corporal pode estar afetada pelo nível de hormônios, principalmente em mulheres, já que o estrogênio possui efeito vasculoprotetivo, podendo estar correlacionado com a aterosclerose subclínica e com a gordura corporal (YU *et al.*, 2013).

Maiores níveis bioquímicos de perfil lipídico e consequentemente dos preditores bioquímicos para homens (IC I e RTC) foi um achado que contradisse a literatura, uma vez que as mulheres tendem a ter valores maiores, principalmente após o início da menopausa com o uso de estrogênios, sendo que a idade média das mulheres do grupo estudado foi de $60,22 \pm 11,87$ anos de idade (SANTOS *et al.*, 2014).

Homens tiveram maior pontuação em todos os preditores clínicos (Framingham, ERG / ETV e SCORE) e maior risco cardiovascular pelo escore de Framingham e SCORE. Estudo de Galvão e cols., 2013, também encontrou maior frequência de escores de Framingham mais elevados em homens do que em mulheres (32 % vs 9%) (GALVÃO *et al.*, 2013), o que pode ser explicado pelo fato de que a doença aparece antes nos homens (por volta dos 55 anos) do que nas mulheres (por volta dos 65 anos). Mulheres possuem aumento da incidência das DCV no período do climatério, devido as alterações hormonais e circulatórias que estão presentes nesta fase e que impactam na gênese e piora da doença cardiovascular, uma vez que promovem alterações metabólicas que influenciam na composição e distribuição da gordura corporal, favorecendo o excesso de peso e a progressão de possíveis processos ateroscleróticos (DE MELO *et al.*, 2018).

Embora os homens tenham tido maior ITB do que as mulheres, não houve diferença para o risco de doença arterial obstrutiva periférica entre os sexos, o que pode ser explicado porque o sexo não está entre os fatores de risco mais importantes, os quais são presença de diabetes, idade avançada, tabagismo, dislipidemia e

hipertensão e também raça/etnia, fatores genéticos, doença renal crônica, inflamação e estados de hipercoagulação (SAVINO NETO & NASCIMENTO, 2007).

O achado de maior Escore de Cálcio Coronário, bem como maior risco para classificação de Blaha (ECC = 0, ECC = 1-99 e ECC >100) para homens, está de acordo com McClelland e cols., 2006 (MCCLELLAND *et al.*, 2006) que observaram maior ECC em homens e também com Oliveira e cols., 2015, que concluíram que ser do sexo masculino é fator determinante para a presença de calcificação da artéria coronária (CAC > 100) e obstruções significativas. (OLIVEIRA, *et al.*, 2015). Também estudo conduzido por Oei e cols., em 2004, em uma amostra do estudo populacional Rotterdam com 2013 indivíduos com idade ≥ 55 anos, observou que os homens apresentaram em média, ECC cinco vezes maior do que em mulheres (OEI *et al.*, 2004)

5.2 PREDITORES ANTROPOMÉTRICOS

5.2.1 Índice de massa corporal

Este trabalho não encontrou associação significativa entre o IMC e a calcificação da artéria coronária, o que condiz com os resultados encontrados por Ho *et al.*, 2009, que estudaram 1.054 homens com idade média de $53,5 \pm 10,4$ anos e investigaram a associação da obesidade com a CAC, também não tendo encontrado diferença significativa entre IMC e aqueles com baixa CAC ou CAC>10 ($p=0,07$) (HO *et al.*, 2009); Kommuri *et al.*, 2016, que investigaram 6.745 indivíduos, quando não foi encontrada associação positiva entre IMC e CAC ($p=0,819$) (KOMMURI *et al.*, 2016); Fox *et al.*, 2009, os quais analisaram 3.130 indivíduos, com idade média de 52 anos e não notaram associação positiva entre CAC e IMC nos modelos ajustados para variáveis como pressão arterial, diabetes, além de idade e sexo (FOX *et al.*, 2009); Lee *et al.*, 2007, que avaliaram 1.406 coreanos adultos assintomáticos e concluíram que o IMC não foi um preditor significativo para a presença de CAC ($p=0,865$) (LEE *et al.*, 2007); Nafakhi *et al.*, 2016, que ao analisarem 127 pacientes entre adultos e idosos e não observaram associação significativa entre IMC e CAC ($r=0,009$ e $p=0,9$; para pacientes com idade ≤ 50 anos e $r=0,082$ e $p=0,20$ para pacientes com idade > 50 anos) (NAFAKHI *et al.*, 2016); Nasir *et al.*, 2005, que avaliando 451 homens assintomáticos e a associação do IMC com presença e gravidade da CAC, notaram que a presença de CAC não foi estatisticamente significante de acordo com os níveis

de IMC ($p=0,1$) (NASIR *et al.*, 2005); Passos *et al.*, 2019, que correlacionaram em 129 indivíduos, com idade média de 55,6 anos, o IMC e ECC e encontraram $r=-0,113$ ($p=0,526$) para homens e $r=0,031$ ($p=0,768$) para mulheres, sem evidência de DAC e também não encontraram significância quanto ao IMC entre pacientes com e sem CAC ($p=0,903$) (PASSOS *et al.*, 2019) e Roy *et al.*, 2012, que em um estudo retrospectivo com 3.172 pacientes, verificaram se a elevação do IMC poderia prever com precisão a incidência de CAC, não tendo demonstrado nenhuma associação estatística significativa entre IMC (mínimo de 25 kg/m^2) e CAC, $OR=1,18$ ($0,99-1,41$, IC 95%, $p=0,07$), mesmo após o ajuste para idade, sexo, etnia, hipertensão, diabetes e dislipidemia, ainda não foi encontrada associação significativa $OR=1,14$ ($0,90-1,44$, IC 95%, $p=0,28$) (ROY *et al.*, 2012).

Segundo revisão de escopo realizada por Lima, em 2020, o IMC em 66% dos estudos analisados ($n=10$), não estava associado à calcificação coronária, não sendo demonstrado como bom indicador de risco cardiovascular (LIMA, 2020).

Em nosso trabalho, a obesidade esteve presente em 55,9% dos homens e 53,2% das mulheres, fato que nos alerta para a possibilidade quanto ao paradoxo da obesidade ter influenciado nossos resultados.

O paradoxo da obesidade foi inicialmente observado em pacientes com insuficiência cardíaca, quando pacientes com IMC nas faixas de sobrepeso e obesidade tiveram melhor sobrevida do que pacientes eutróficos. Metanálise sobre doença arterial coronariana, envolvendo 250.152 pacientes, conduzida por Romero-Corral *et al.*, 2006, demonstrou que indivíduos com sobrepeso apresentaram menor risco de mortalidade total e cardiovascular mesmo após o ajuste das variáveis confundidoras (ROMERO-CORRAL *et al.*, 2006). Embora o mecanismo exato do paradoxo da obesidade não seja totalmente compreendido, algumas hipóteses alegam que o viés no tempo de espera, a ausência de caquexia cardíaca, o uso de doses mais altas de medicamentos, a confusão residual ou a quantificação imprecisa da obesidade pelo IMC podem ser possíveis explicações para os resultados encontrados. O fato de as categorias de IMC não preverem a presença de CAC pode estar relacionado à sua incapacidade de quantificar com precisão a adiposidade visceral *versus* subcutânea em pacientes com aumento de peso corporal (ALJIZEERI *et al.*, 2015).

Blüher, 2012, apontou que a maioria dos indivíduos com obesidade desenvolve problemas metabólicos e doença cardiovascular; no entanto, até 30% dos

indivíduos obesos parecem estar protegidos contra doenças relacionadas à obesidade, incluindo diabetes tipo 2, dislipidemia, doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral e outras doenças, sendo definidos como metabolicamente saudáveis. Indivíduos obesos saudáveis podem não melhorar significativamente seu risco metabólico relacionado à obesidade por perda de peso e mudanças no estilo de vida, de modo que é importante uma triagem prévia para se saber quais os pacientes obesos de alto risco metabólico, seriam beneficiados por intervenções medicamentosas e mudanças de estilo de vida precoces (BLÜHER, 2012).

Pereira e cols., 2020, definiram obesos metabolicamente saudáveis como indivíduos com IMC acima de 30 kg/m², na ausência de:

a) hipertrigliceridemia (triglicerídeos >150 mg/dL) ou tratamento medicamentoso para essa condição;

b) baixo HDL-colesterol (HDL <40 mg/dL) ou tratamento medicamentoso para esta condição;

c) hipertensão definida por pressão arterial ≥130/85 mmHg ou tratamento farmacológico para a doença e

d) glicemia de jejum alterada (glicose ≥ 100 mg/dL) ou diagnóstico de diabetes mellitus, ou tratamento farmacológico para essa condição (PEREIRA *et al.*, 2020).

Os *cutoffs* encontrados para o IMC foram de 27,9 kg/m² para homens e 30,6 kg/m² para mulheres, indicando que valores mais baixos de IMC para homens, não considerados de alto risco para doenças cardiovasculares, já apresentaram calcificação da artéria coronária. Vale lembrar que o IMC não consegue distinguir massa magra de massa gorda, por ser uma medida baseada somente na relação entre peso e altura, tampouco levando em consideração sexo, etnia ou a diferença entre adiposidade subcutânea e adiposidade visceral, de forma que diversos autores não o configuram como um bom preditor de risco cardiovascular. Para Passos *et al.*, 2019, a obesidade abdominal ou central é um forte preditor de doença arterial coronariana e gordura visceral tem uma associação mais forte com esta doença que a gordura subcutânea, desta forma, considerando que o IMC não reflete a distribuição da gordura, ele pode não prever adequadamente o risco de doença arterial coronariana (PASSOS *et al.*, 2019).

5.2.2 Perímetro do pescoço

Também não foi observada associação entre o Perímetro do Pescoço e a CAC, o que está de acordo com os achados de Pokharel *et al.*, 2014 que analisaram 845 indivíduos com idade de 54 anos (45 - 63) e descobriram que o PP não esteve associado à CAC após regressão multivariada, com ajustes para idade, raça, pressão arterial, sensibilidade à proteína C reativa, triglicerídeos, HDL-c e glicemia de jejum, OR=1,11 (0,94-1,31, IC 95%) (POKHAREL *et al.*, 2014) e de Passos *et al.*, 2019, que correlacionaram PP e ECC conforme sexo, idade e parâmetros antropométricos em 129 indivíduos, com idade média de 55,6 anos, sem evidência de aterosclerose manifesta e não encontraram significância estatística; $r=-0,138$ ($p=0,442$) para homens e $r=0,066$ ($p=0,524$) para mulheres. Analisando a presença de CAC, conforme sexo, o PP também não apresentou significância no grupo estudado ($p=0,647$) (PASSOS *et al.*, 2019).

Quando analisado o ECC classificado por Blaha e por Hecht os resultados registrados discordam de Baena e cols., 2016, que ao pesquisar 4.152 indivíduos, concluíram que o PP não foi associado à CAC em ambos os sexos na análise multivariada, ajustada para idade, etnia, nível educacional, tabagismo, atividade física e consumo alcoólico [OR = 1,10 (0,94 - 1,29 para $0 < \text{CAC} < 100$), OR = 0,98 (0,82 - 1,16, $100 \leq \text{CAC} < 400$) e OR = 1,03 (0,79 - 1,35 para $\text{CAC} \geq 400$)] (BAENA *et al.*, 2016).

Diversos estudos que associam o PP com o risco cardiovascular, a partir da análise de desfechos cardiovasculares. Um destes estudos foi conduzido por Sjöström e cols., já em 1995, quando analisaram 2.450 suecos, com idade média de 47 anos e verificaram as correlações para 2 grupos de risco com eventos prévios para IAM, encontrando correlação positiva com pressão arterial sistólica ($p=0,001$ para homens e $p=0,005$ para mulheres), pressão diastólica ($p=0,001$ para homens), triglicerídeos ($p=0,003$ para homens e $p=0,000$ para mulheres), glicemia de jejum ($p=0,000$ para ambos os sexos), insulina ($p=0,000$ para ambos os sexos), ácido úrico ($p=0,000$ para mulheres) e correlação negativa com HDL-c ($p=0,027$ para homens e $p=0,000$ para mulheres). Entenderam ser o PP um preditor de risco cardiovascular independente em obesos severos (SJÖSTRÖM *et al.*, 1995). Ben-Noun & Laor em 2003, realizou investigação em 561 indivíduos israelenses, com idade média de 47,5 anos e notaram que o PP teve correlação positiva com a pressão arterial, colesterol e LDL-c e glicemia

de jejum, em homens e mulheres, e negativa com HDL-c em mulheres (BEN-NOUN & LAOR, 2003). Preis e cols., em 2010, averiguaram 3.307 pacientes, com idade média de 49,8 anos para homens e 52,1 anos para mulheres, e observaram que houve correlação positiva entre PP e glicemia de jejum, pressão arterial sistólica e diastólica e correlação negativa com HDL-c em homens ($p < 0,001$ para todos) e que houve correlação positiva com colesterol ($p < 0,001$), glicemia de jejum, pressão arterial sistólica e diastólica e LDL-c ($p < 0,0001$) e correlação negativa com HDL-c ($p < 0,0001$) em mulheres (PREIS *et al.*, 2010); Zen e cols., 2012 estudaram 376 pacientes com suspeita de doença cardiovascular, associando o PP com a estenose de carótida, quantificada por angiografia coronária via femoral e apontaram que o PP foi um preditor independente para risco cardiovascular, OR= 2,4 (1,1=5,3, IC 95%, $p = 0,04$) (ZEN *et al.*, 2012); Vallianou *et al.*, 2013, pesquisaram 490 pacientes, com idade média de 46 anos e encontraram correlação positiva com as pressões arteriais (sistólica e diastólica) ($b = 1,03 \pm 0,28$ e $b = 0,69 \pm 0,17$ respectivamente; $p < 0,0001$), glicemia de jejum (transformação logarítmica; $b = 0,003 \pm 0,001$; $p < 0,001$), TG (transformação logarítmica; $b = 0,02 \pm 0,003$; $p < 0,0001$) e LDL-c ($p = 0,005$), e negativa com HDL-c ($p < 0,0001$) em modelo de regressão bivariada (idade e sexo). Em particular, o aumento de 1 cm da circunferência do pescoço foi relacionado à diminuição do colesterol HDL níveis sanguíneos de 1,42 mg/dL (SE=0,21, $p < 0,0001$). Essas associações permaneceram significativas mesmo quando os modelos foram adicionalmente ajustados para anos de escola, tabagismo, atividade física, classificação no *MedDietScore* e ingestão de álcool (VALLIANOU *et al.*, 2013); Dai *et al.*, 2016, que acompanharam 12.151 chineses de alto risco cardiovascular, os quais foram estratificados conforme as medidas de perímetro do pescoço que foi correlacionado com a incidência de eventos fatais e não fatais. O número de fatores de risco cardiovascular nos participantes aumentou de 2,6; 3,0 e 3,4 para 3,5; 4,1 e 4,7 nos de baixo, médio e alto PP (34, 36 e 38%), respectivamente. Um PP alto indicou uma alta incidência de eventos cardiovasculares fatais, não fatais e mortalidade nos homens e nas mulheres. Os riscos de doenças cardiovasculares aumentaram mais no grupo com maior PP (DAI *et al.*, 2016).

Os *cutoffs* encontrados foram superiores aos da literatura (BEN-NOUN, SOHAR & LAOR, 2001), para mulheres (39,3 cm estudo vs 34,0 cm literatura) e homens (40,0 cm vs 37,0 cm literatura) o que pode ter acontecido devido ao percentual de obesidade encontrado. Estudo de Lima e cols., 2018 sugere como pontos de corte

37,9 cm para homens e 34,7 cm para mulheres na presença de sobrepeso e 40 cm para homens e 36,5 cm para mulheres na obesidade (LIMA *et al.*, 2018).

5.2.3 Perímetro da cintura

Foi constatada associação entre o Perímetro da Cintura e a CAC, referendando resultados de Jang *et al.*, 2017, que conduziram estudo com 22.127 coreanos assintomáticos e que após ajuste para fatores de risco como idade, sexo, hipertensão, dislipidemia, doença renal crônica e tabagismo, observaram associação significativa da CAC com PC (JANG *et al.*, 2017); de Bose *et al.*, 2013, que em estudo com 1.285 participantes notaram que o PC apresentou associação independente com CAC (TRR=1,69; $p<0,001$) (BOSE *et al.*, 2013); Park *et al.*, 2016, os quais investigaram em 33.432 adultos coreanos aparentemente saudáveis a associação entre PC e CAC e descobriram que o PC na faixa de obesos (conforme o IMC) apresentava maior risco para CAC, OR=1235 (1194-1461, IC 95%) (PARK *et al.*, 2016); de Lee *et al.*, 2007 que ao investigarem 2.951 indivíduos, descobriram que a obesidade abdominal medida pelo PC esteve diretamente associada a uma maior prevalência de CAC durante um período de 15 anos, mesmo após todos os modelos multivariados ajustados ($p<0,001$) (LEE *et al.*, 2007); de Fox *et al.*, 2009, que ao estudarem 3.130 indivíduos, com idade média de 52 anos, perceberam associação positiva entre CAC e PC nos modelos para idade e sexo OR=1,26 (1,14-1,39, IC 95%, $p<0,0001$) (FOX *et al.*, 2009); de Lee *et al.*, 2014 que ao avaliarem 1.406 coreanos adultos assintomáticos, concluíram que o PC é um preditor independente para calcificação coronária em pacientes de baixo risco ($<10\%$ conforme o *The National Cholesterol Education Program / Adult Treatment Panel III*) (LEE *et al.*, 2014); de Nasir *et al.*, 2005, que também observaram a associação do PC com presença e gravidade da CAC ao investigar 451 homens assintomáticos. A presença moderada ou severa de CAC esteve associada com perímetros moderados ou altos de cintura. Similarmente a associação entre o aumento dos tercis de PC e CAC na análise de regressão foi significativa, mesmo quando realizada a análise multivariada, com ajuste para fatores de risco como tabagismo, hipertensão, diabetes, etc.; OR 1,51 (0,89-2,56, tercis 2), e 1,83 (1,15-2,91, tercis 3), com de IC 95% e $p=0,01$ (NASIR *et al.*, 2005) e de Passos *et al.*, 2019, que correlacionaram PC e ECC e encontraram $r=-0,198$ ($p=0,262$) para homens e $r=0,170$ ($p=0,099$) para mulheres para pacientes sem evidência de DAC e não encontraram significância quanto ao PC entre pacientes com

e sem CAC ($p=0,621$), tendo sido o único parâmetro avaliado que se manteve associado à CAC após controle dos fatores confundidores, sendo 4,4 vezes maior a chance de ter CAC no indivíduo com PC elevada ($OR=4,4$; IC 95%=1,4-13,3) (PASSOS *et al.*, 2019).

Para o ECC classificado por Hecht e por Blaha, percebeu-se associação significativa com o PC, o que acorda com os achados de Yu *et al.*, 2013, que ao estudarem 945 indivíduos, com idade média de 48,9 anos, descobriram diferença significativa quando compararam os valores de PC e CAC estratificadas em 03 grupos ($a = 0$, $0 < b < 100$ e $c \geq 100$), para os grupos a / b e a / c , $p < 0,01$ (YU *et al.*, 2013) e com Kommuri *et al.*, 2016, que investigaram 6.745 sujeitos e concluíram que o PC estava significativamente relacionado ao ECC coronário estratificado para todos os grupos (ECC = 0; ECC = 1 - 99; ECC = 100 - 299; ECC $\geq$ 300), $p < 0,001$, no modelo multiajustado para idade, sexo e raça e nos grupos com ECC = 1 - 99 e 10 - 299 no modelo ajustado para idade, sexo, raça, tabagismo, pressão arterial, uso de anti-hipertensivo, HDL-c, colesterol total, uso de antilipemiente, diabetes e PCR (KOMMURI *et al.*, 2016) e discorda de Olivares Aquiles *et al.*, 2012, que não encontraram diferença significativa quando compararam o ECC estratificado em ECC = 0 e > 0 ; ECC < 100 e ≥ 100 e; ECC < 400 e ≥ 400 ($p > 0,05$) em 169 cardiopatas (OLIVARES AQUILES *et al.*, 2012).

Nossos pontos de corte para o perímetro da cintura foram inferiores para homens (95 cm observado vs 102 cm da literatura) e superiores para mulheres (98 cm vs 88 cm da literatura) aos definidos pela WHO, 2008 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008). Embora os homens tenham apresentado maior média para perímetro da cintura, a CAC foi encontrada com valores menores que nas mulheres, considerando-se os valores de referência, ou seja apresentaram risco cardiovascular com valores de perímetro da cintura ainda considerados dentro da normalidade, necessitando de uma investigação mais acurada acerca de outros fatores de risco para CAC que possam ter potencializado o resultado encontrado.

A superioridade dos valores de corte notada para mulheres pode ser explicada pela incidência de obesidade verificada em nossa população, uma vez que Ross e cols., 2020, frente às evidências encontradas, questionam estes valores das diretrizes atuais; limites de corte único, para perímetro da cintura para adultos brancos (homens > 102 cm; mulheres > 88 cm) sejam usados para denotar perímetro da cintura elevado, independentemente da categoria do IMC e recomendam que estudos prospectivos

utilizando representantes de diferentes grupos populacionais sejam realizados para abordar a necessidade de padrões de referência para perímetro da cintura específicos para cada categoria do IMC nas diferentes etnias, propondo ainda a utilização, dos valores de ≥ 80 cm para mulheres e ≥ 90 cm para homens (IMC de 18,5 - 24,9 kg/m²); ≥ 90 cm para mulheres e ≥ 100 cm para homens (IMC de 25-29,9 kg/m²); ≥ 105 cm para mulheres e ≥ 110 cm para homens (IMC de 30 - 34,9 kg/m²); ≥ 115 cm para mulheres e ≥ 125 cm para homens (IMC de ≥ 35 kg/m²) (ROSS *et al.*, 2020).

5.2.4 Relação cintura estatura

O mesmo foi observado para a RCE, corroborando os resultados de Oh, Nallamshetty & Rhee, 2016, que avaliaram 1.048 homens com e sem CAC, com idade média de 40,9 anos e encontraram diferença significativa para a relação cintura estatura, a qual dos parâmetros avaliados demonstrou a maior razão de chance de ocorrência de CAC (nos diferentes percentis avaliados) no modelo multiajustado (OH, NALLAMSHETTY & RHEE, 2016) e contradiz os achados de Passos *et al.*, 2019, que correlacionaram em 129 indivíduos, RCE e ECC e encontraram $r = -0,256$ ($p = 0,144$) para homens e $r = 0,219$ ($p = 0,034$) para mulheres, sem evidência de DAC, não encontrando significância quanto a RCE entre pacientes com e sem CAC ($p=0,210$) e de Kramer e cols., 2009, realizaram estudo envolvendo 156 homens e 182 mulheres, idade média de 67 anos, sem doença cardiovascular conhecida, no qual um dos parâmetros investigados foi a relação cintura-estatura e sua correlação com a CAC, a qual não foi encontrada, sendo OR de 1,6 (0,73-3,66, IC 95%, $p=0,22$) para mulheres e OR de 0,9 (0,49-1,80, IC 95%, $p=0,90$) para homens (KRAMER *et al.*, 2009).

Na análise do ECC por Blaha e por Hecht foi notada associação significativa o que confirma os achados de Kommuri *et al.*, 2011, os quais também investigaram a relação cintura estatura, entre outras medidas antropométricas, e evidenciaram que a mesma foi a que apresentou mais forte relação com o ECC, para todos os grupos de ECC estratificado: 6,07 (1,91-19,3; $p=0,002$) para ECC de 1 a 99; 18,5 (3,35-102,6; $p=0,001$) para ECC de 100 a 299 e 7,6 (1,22-47,3; $p=0,030$) para ECC ≥ 300 (KOMMURI *et al.*, 2011) e de Kommuri *et al.*, 2016, que encontraram em 6.814 pacientes que a relação cintura-estatura esteve associada ao aumento da CAC nas 3 categorias avaliadas (CAC: 1 - 99, 100 - 299; > 300): 11,2 (5,44 - 23,2; IC 95%, $p < 0,001$); 27,1 (9,44 - 79,1; IC 95%, $p < 0,001$); 41,7 (13,8 - 125,8; IC 95%, $p < 0,001$) respectivamente, ajustados pra sexo, idade e raça e 2,73 (1,18 - 6,31; IC 95%, $p =$

0,019); 5,52 (1,61 - 18,9; IC 95%, $p = 0,006$); 4,59 (1,24 - 16,9; IC 95%, $p = 0,022$) respectivamente, para ajuste para tabagismo, pressão arterial sistólica, medicação anti-hipertensiva HDL, colesterol, antilipemiente, diabetes e proteína C reativa (KOMMURI *et al.*, 2016).

Na literatura ainda existem estudos que suportam a utilização da RCE como preditor de risco cardiovascular como metanálise de Savva e cols., 2013, envolvendo 24 estudos, sendo 10 prospectivos, com 512.809 participantes, cuja conclusão foi que a RCE teve uma mais forte associação que o IMC com diabetes [RR=0,71 (0,59 - 0,84; IC 95%)], com síndrome metabólica [RR = 0,92 (0,89 - 0,96; IC 95%)] e também na detecção de eventos cardiovasculares [RR = 0,64 (0,57 - 0,72; IC 95% para asiáticos)] e [RR = 0,91 (0,78 - 1,05; CI 95% para não asiáticos)] e mortes por doenças cardíacas e por outras causas (SAVVA, LAMNISOS & KAFATOS, 2013). Aswell *et al.*, 2011, que elaboraram metanálise envolvendo mais de 300.000 adultos de diferentes grupos étnicos e notaram que a RCE demonstrou superioridade em relação ao PC e ao IMC para detectar risco cardiovascular em ambos os sexos, podendo ser considerada uma boa ferramenta de triagem de risco (ASHWELL, GUNN & GIBSON, 2012).

Foi encontrado um ponto de corte comum a toda população estudada, independentemente do sexo, que foi de 0,6, acima do proposto por Li e cols., 2013, que é de 0,5 (LI *et al.*, 2013) e abaixo do recomendado por Pitanga e Lessa, 2006, que é de 0,75 para mulheres e 0,69 para homens (PITANGA & LESSA, 2006).

5.2.5 A Body Shape Index e A Body Shape Index Risk

A probabilidade de calcificação coronariana também se elevou significativamente de acordo com o ABSI e ABSIR.

O ABSIR retrata os valores referentes ao escore do preditor, que tem como interpretação o percentual de elevação de risco para evento cardiovascular (excedente ao valor 1,0, exemplo: um ABSIR de 1,2 indica 20% a mais de risco cardiovascular).

Não foi encontrada literatura relacionando o ECC ou CAC com o ABSI ou ABSIR, porém existem trabalhos acerca da relação do risco cardiovascular, analisados por outros parâmetros, com este preditor, tais como o de Krakauer & Krakauer, 2014, que acompanharam 7.011 indivíduos e observaram os resultados do Escore Z do ABSI, comparando-o com o IMC, o PC, a relação cintura quadril e relação cintura estatura e concluíram que o ABSI se configurou como um forte preditor de

mortalidade por todas as causas, ao longo de 24 anos de acompanhamento, sendo que as taxas de mortalidade aumentaram em 1,13 (1,09 - 1,16; IC 95%) por aumento de desvio padrão no ABSI e uma taxa de risco de 1,61 (1,40 - 1,86), entre os 20% escores ABSI mais altos e os 20% escores ABSI mais baixos. O ABSI superou como preditor de risco de mortalidade as outras medidas de obesidade abdominal avaliadas. Além disto, o ABSI foi consistente para predizer o risco de mortalidade ao longo de, pelo menos, 20 anos de acompanhamento. A mudança no ABSI entre dois exames, em um intervalo de 07 anos, também previu o risco de mortalidade; pois indivíduos com acréscimo no ABSI nas avaliações, apresentaram maior risco do que aqueles com um declínio do ABSI (KRAKAUER & KRAKAUER, 2014a); Dhana e cols., 2015, que avaliaram 6.096 indivíduos, com 55 anos ou mais de idade, num prazo de 22 anos e notaram 3.675 mortes, sendo 1.195 decorrente de causa cardiovascular. O ABSI teve forte associação com morte decorrente de causa cardiovascular em homens, sendo que o aumento de 1 desvio padrão no ABSI, aumentou em 1,18 (1,08 - 1,29, IC 95%) nos homens e 1,04 (0,96 - 1,12, IC 95%) nas mulheres, no modelo ajustado para idade, sexo, tabagismo, pressão sistólica, uso antihipertensivo, presença de diabetes, colesterol total e HDL-c (DHANA *et al.*, 2015).

Song e cols., 2015, acompanharam em pesquisa coorte de 46.651 homens e mulheres europeus com idades entre 24 e 99 anos, cujo risco cardiovascular foi analisado pela escala de tempo de vida e os resultados submetidos à regressão multivariada. O seguimento médio foi de 7,9 anos, sendo que 2.381 homens e 1.055 mulheres morreram: 1.071 homens (45,0%) e 339 mulheres (32,1%) por doenças cardiovasculares. O ABSI teve uma correlação de 0,0748 (0,0742 - 0,0753, IC 95%; $p < 0,001$), para mortes por causas cardiovasculares (SONG *et al.*, 2015). Metanálise conduzida por Ji, Zhang & An, 2018, com 38 estudos, demonstrou que um desvio padrão do ABSI esteve associado ao aumento nas chances de HAS (13%), diabetes tipo 2 (35%) e risco de doença cardiovascular (21%) e risco de mortalidade por todas as causas (55%). O ABSI foi melhor preditor que o IMC e o PC para mortalidade geral, porém pior para prever doenças crônicas (JI, ZHANG & AN, 2018).

Alguns outros trabalhos já encontraram resultados mais modestos, apresentando correlação, contudo com piores índices que outros preditores antropométricos, tais como Nascimento-Souza, Lima-Costa & Peixoto, 2019, os quais relataram ao observar 10.537 idosos, que o ABSI possuiu relação com hipertensão e diabetes, no entanto de forma menos expressiva que o IMC, PC e RCE no modelo

ajustado para idade, sexo, cor da pele, nível educacional, tabagismo, consumo alcoólico e atividade física (1,19 vs 1,43 vs 1,45 vs 1,50 para diabetes e 1,18 vs 1,33 vs 1,46 vs 1,51 para hipertensão) (NASCIMENTO-SOUZA, LIMA-COSTA & PEIXOTO, 2019); Fujita e cols., 2015, avaliaram o poder preditivo do ABSI em estudo de coorte retrospectivo em 37.581 indivíduos sem diabetes, 23.090 sem hipertensão e 20.776 sem dislipidemia, monitorando-os por 4 anos acerca da morbimortalidade. ABSI elevado aumentou os riscos de diabetes e dislipidemia, sendo para diabetes, OR = 1,06 (1,01 - 1,11; IC 95%); para dislipidemia OR = 1,04 (1,01 - 1,07; IC 95%). As áreas sob a curva (AUCs) para ABSI foram significativamente menores do que nos modelos com IMC ou PC para as três doenças. Nos subgrupos pareados por caso, o poder do ABSI foi mais fraco que o do IMC e da circunferência da cintura para prever a incidência de diabetes e hipertensão (FUJITA *et al.*, 2015).

Os *cutoffs* encontrados foram de 1,5 para homens e 0,8 para mulheres respectivamente para o ABSIR, sendo de complicada comparação já que Ji, Zhang e An, 2018, relatam ser difícil a definição de *cutoffs* para o ABSI, pois seus valores estão altamente agrupados em torno da média com uma variação bastante pequena, dificultando a definição de um corte para a prática clínica (JI, ZHANG & AN, 2018).

5.2.6 Índice de Conicidade

Igualmente, houve maior probabilidade de calcificação coronariana associada ao Índice de Conicidade o que discordou da publicação de Passos *et al.*, 2019, que correlacionaram Índice C e ECC e encontraram $r = -0,396$ ($p = 0,020$) para homens e $r = 0,305$ ($p = 0,003$) para mulheres, sem evidência de DAC, e não encontraram significância quanto ao Índice C entre pacientes com e sem CAC ($p=0,184$) (PASSOS *et al.*, 2019).

Quando analisado o ECC de Blaha ou Hecht, foi achada associação significativa, acedendo com trabalho de Kommuri e cols., 2011, que ao estudar 3.429 indivíduos, compostos por indivíduos da raça branca (38%), negra (28%), hispânicos (12%) e chineses (22%), com idade entre 45-84 anos, livres de doença cardiovascular, demonstraram os seguintes OR para a relação Índice C e calcificação da artéria coronária, conforme o padrão de calcificação: OR de 3,67 (1,77 - 7,59, IC=95%, $p < 0,001$) para CAC de 1 a 99, OR de 6,92 (2,38-20,1, IC = 95%, $p < 0,001$) para CAC de 100 a 299 e OR de 2,76 (0,89-8,54, IC = 95%, $p = 0,078$) para CAC ≥ 300 que, embora tendo apresentado diferença significativa entre os grupos, não foi a medida

antropométrica que melhor relação apresentou com a CAC (foram a relação cintura estatura e relação cintura quadril) (KOMMURI *et al.*, 2011) e Kommuri *et al.*, 2016, encontraram que o Índice C esteve associado ao aumento da CAC nas 3 categorias avaliadas (CAC 1 - 99, 100 - 299; > 300): 8,83 (4,66 - 16,7; IC = 95%, $p < 0,001$); 18,3 (7,17 - 46,9; IC = 95%, $p < 0,001$); 14,2 (5,4 - 37,5; IC = 95%, $p = 0,001$) ajustados para sexo, idade e raça e 3,29 (1,65 - 6,57; IC = 95%, $p = 0,001$); 6,27 (2,26 - 17,4; IC = 95%, $p < 0,001$); 3,0 (5,4 - 8,78; IC = 95%, $p = 0,044$) para ajuste tabagismo, pressão arterial sistólica, medicação anti-hipertensiva HDL, colesterol, antilipemiente, diabetes, proteína C reativa (KOMMURI *et al.*, 2016).

O *cutoff* para o Índice C foi de 1,4 para homens e 1,3 para mulheres. Não foi encontrado comparativo de *cutoff* utilizando-se CAC, como preditor de risco cardiovascular; no entanto, os valores de referência disponibilizados na literatura (1,18 para homens e 1,25 para mulheres) (PITANGA & LESSA, 2004; 2005) são inferiores ao aqui relatados, porém este estudo trabalhou com uma população específica de dislipidêmicos, sendo necessárias maiores investigações para extrapolação do resultado encontrado.

5.3 PREDITORES BIOQUÍMICOS

Não foi achada significância para os preditores bioquímicos em nenhuma das análises conduzidas.

Poucos trabalhos avaliam estes preditores, comparando-os ao ECC ou relacionando-os à CAC, limitando-se a observar valores laboratoriais isolados para cada parâmetro laboratorial (colesterol total, LDL-c, HDL-c e triglicerídeos) como Kommuri *et al.*, 2016; Lee *et al.*, 2014; Yu *et al.*, 2013; Olivares Aquiles *et al.*, 2012; Oh, Nallamshetty & Rhee, 2016.

Das pesquisas disponíveis, os resultados obtidos concordam com Choi *et al.*, 2010, que ao avaliar o perfil lipídico e o Índice de Castelli I (relação colesterol / HDL-c) em 1.336 homens coreanos assintomáticos, não observaram associação significativa entre estes parâmetros ($4,12 \pm 1,03$ para $CAC \leq 100$ e $4,05 \pm 1,15$ para $CAC > 100$, $p = 0,363$) (CHOI *et al.*, 2010) e acedem em parte com Allison e Wright, 2004, que conduziram estudo com 3.028 pacientes e notaram que houve diferença significativa, no modelo de regressão multivariada, conforme quartis de IMC e gordura

corporal somente para a RTC de mulheres ($p < 0,01$ para ambos os casos), não achando diferença significativa para homens (ALLISON & WRIGHT, 2004).

Os *cutoffs* notados se configuraram superiores para o Índice de Castelli I para homens (6,5 vs 5,1 da literatura) e inferiores para mulheres (2,9 vs 4,4 da literatura), demonstrando que nas mulheres a relação colesterol total / HDL-c, elevada possa ter um maior efeito deletério para a CAC e para o Índice de Castelli II superiores para ambos os sexos (3,8 vs 3,3 da literatura para homens e 4,2 vs 2,9 da literatura para mulheres), o que pode ter ocorrido devido à população estudada, uma vez que a maior parte dela (82,2%), fazia uso de estatina para controle dos níveis lipídicos, o que pode ter interferido nos resultados encontrados.

Para o RTC os valores de corte obtidos (3,1 para homens e 1,4 para mulheres) foram inferiores aos encontrados por Hanak e cols., 2004, que foi de 3,8 (HANAK *et al.*, 2004); indicando CAC e consequentemente risco cardiovascular com menores relações de triglicerídeos / HDL-c, o que merece investigação mais acurada.

5.4 PREDITORES CLÍNICOS

O fato do ERG / ETV e do SCORE intermediários/altos terem sido os mais associados ao desfecho indicado (CAC), uma vez que a maior frequência de eventos cardiovasculares acontece nos pacientes classificados como de baixo a moderado risco (JACOBSON *et al.*, 2000), estes dados reforçam a importância de uma melhor classificação do risco cardiovascular para pontuações intermediárias e a importância de preditores adequados que ajudem nesta reestratificação, a fim de melhorar a intervenção clínica e se prevenir os eventos cardiovasculares.

Preditores clínicos de RCV não conseguem avaliar com precisão a possibilidade de eventos cardiovasculares, uma vez que foram desenvolvidos e validados para populações distintas, existindo controvérsias sobre as variáveis utilizadas, a possibilidade ou não dos desfechos serem generalizáveis e a calibração e remodelagem serem locais (PETERLLE & POLANCZKY, 2011).

Estudo realizado por Raggi *et al.*, 2004, avaliou mais de 10.000 indivíduos assintomáticos acompanhados por quase 5 anos, e por meio da análise de curva ROC, encontrou valores de 0,67 (0,62-0,72; IC 95%; $p=0,0001$) para mulheres e 0,68 (0,64-0,73; IC 95%; $p=0,0001$) para homens em relação ao EF e valores superiores para o ECC; 0,75 (0,70-0,80; IC 95%; $p=0,0001$) para mulheres e 0,72 (0,68-0,77; IC

95%; $p=0,0001$) para homens, indicando uma melhora significativa na previsão de mortalidade quando utilizado o ECC como preditor de risco cardiovascular (RAGGI *et al.*, 2004).

Alexandre, 2010, verificou que o ES, assim como os demais preditores clínicos avaliados não foram capazes de prever mais da metade dos infartos ocorridos na instituição avaliada (ALEXANDRE, 2010).

5.5 OUTROS ÍNDICES PREDITIVOS DE RISCO CARDIOVASCULAR DE ACORDO COM O ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO

Dos outros preditores, incluindo as medidas de rigidez arterial somente a Velocidade de Onda de Pulso foi associada com a CAC.

Quanto a associação entre o ITB e CAC, Aboyans e cols., em 2007 observaram a associação da CAC com o ITB em 1.775 indivíduos saudáveis, encontrando um coeficiente de correlação de $-0,003$ ($-0,011$ a $0,004$; IC 95%; $p>0,05$), sem associação significativa (ABOYANS *et al.*, 2007). Porém McDermott e cols., 2004, ao estudaram 6.570 indivíduos, com idade média de 62,6 anos, perceberam que após as análises ajustadas entre as mulheres, categorias mais baixas de ITB foram associadas a maiores razões de chances para pontuações de CAC maiores que 20. Nas comparações totalmente ajustadas aos pares, a DAOP foi associada a uma razão de chances significativamente maior para $CAC > 20$ do que o ITB normal entre as mulheres. Da mesma forma para os homens, na análise ajustada, as razões de chances para $CAC > 20$ foram significativamente associadas ao ITB. Nas comparações pareadas entre homens, a DAOP, o ITB limítrofe e o ITB alto foram associados a razões de chances significativamente mais altas para $CAC > 20$ em comparação com o grupo ITB normal (MCDERMOTT *et al.*, 2005); o mesmo foi constatado por Oei *et al.*, 2002, que investigaram 2.013 holandeses com 55 anos ou mais que encontraram uma associação negativa não linear para o ITB com um aumento na calcificação coronariana apenas em níveis mais baixos de ITB, mesmo após ajuste para variáveis de risco, $\beta = -1,04$ ($-0,06$ a $-2,02$, IC 95%, $p<0,05$), sendo que o ITB apresentou apenas um ligeiro aumento (homens) ou nenhum aumento (mulheres) na calcificação da artéria coronária nas três categorias superiores de ITB, porém foram encontrados níveis aumentados de calcificação da artéria coronária em indivíduos com ITB de $0,90$ a $0,99$ ($p < 0,05$ para homens e $p = 0,26$ para as mulheres,

em comparação com a categoria de referência) e aquelas com ITB $<0,90$ ($p < 0,001$ para homens e mulheres). Subdivisão adicional da categoria mais baixa de ITB mostrou que indivíduos com ITB $<0,70$ tiveram o maior escore de cálcio (407 em homens, 128 em mulheres) (OEI *et al.*, 2002); bem como por Lim e cols., 2012, que estudando 1.000 indivíduos, relataram associação negativa significativa entre CAC e ITB para homens e mulheres ($r=-0,131$; IC 95%; $p<0,05$) (LIM *et al.*, 2012); por Allison e cols., 2006, que observaram associação entre CAC e ITB em 279 indivíduos avaliados, com idade média de 65,8 anos, sendo que em análise multivariada, mulheres com ITB $< 1,0$ tiveram 2,7 mais riscos de CAC mais elevadas ($p=0,03$) e homens com ITB abaixo deste corte, tiveram um risco similar, mas não significativo; OR=2,1; IC 95%; $p=0,1$) (ALLISON *et al.*, 2006) e por Criqui *et al.*, 2010, os quais estudaram 6.647 pacientes e encontraram uma HR=1,46 (1,06-2,0; IC 95%; $p=0,021$) para a associação entre CAC e ITB, após ajustes para idade, sexo, etnia e fatores de risco para doença cardiovascular para ITB $< 1,0$ (CRIQUI *et al.*, 2010).

Para as medidas de rigidez arterial a associação positiva evidenciada entre a Velocidade de Onda de Pulso e a CAC está em consonância com os achados de Cecelja *et al.*, 2011, que investigaram 900 mulheres gêmeas e notaram que a VOP teve correlação significativa com presença de placa calcificada, mesmo após ajuste com correção para variáveis confundidoras como idade, PAM, frequência cardíaca, glicemia de jejum, uso de terapia de reposição hormonal e presença de menopausa, $\beta=0,08$ ($p=0,01$). A presença de placa calcificada permaneceu significativamente associada à VOP após ajuste para estrutura familiar gêmea ($p<0,05$). Concluíram que nas mulheres, a rigidez arterial está associada à calcificação arterial por fatores genéticos comuns (CECELJA *et al.*, 2011); de Cecelja *et al.*, 2013, que avaliaram 100 mulheres gêmeas, pós menopausa, com idade média de 64 anos e observaram CAC em 65% delas, bem como que a VOP estava aumentada através dos quartis de ECC, $\beta=0,29$ ($p<0,001$) (CECELJA *et al.*, 2013); de Roos e cols., 2014, que observaram 213 pacientes assintomáticos, com idade média de 52 anos e verificaram que a VOP teve associação independente com o ECC, $\beta=0,18$ (0,01-0,35; IC 95%; $p=0,04$), sendo que a calcificação arterial pareceu mediar a aterosclerose e aumentar a rigidez arterial (ROOS *et al.*, 2014).

Importante ressaltar, que embora não utilizando dados de calcificação da artéria coronária, estudo publicado por Brandão e cols., em 2017, analisando a VOP destacou que o risco de morte cardiovascular, de evento cardiovascular ou a

mortalidade por outras causas aumenta de 14 a 15%, para cada aumento de 1 m/s de velocidade da onda de pulso (BRANDÃO *et al.*, 2017).

As medidas de rigidez arterial podem ter apresentado pobre desempenho na investigação da relação com a calcificação devido ao consumo de anti-hipertensivos, pois 77,2% da população estudada fazia uso dos mesmos, mantendo níveis pressóricos de $86,2 \pm 12,8$ mmHg (Pressão Arterial Diastólica) e $138,1 \pm 20,9$ mmHg (Pressão Arterial Sistólica), o que pode ter afetado a análise dos parâmetros de rigidez arterial e risco cardiovascular.

A Velocidade de Onda de Pulso mais elevada foi associada com os níveis mais elevados de CAC tanto para a classificação de Hecht quanto de Blaha, demonstrando a associação entre a calcificação da artéria e o enrijecimento arterial, fato amplamente conhecido, uma vez que, a calcificação é responsável por modificações fisiopatológicas importantes do envelhecimento vascular, reduzindo a complacência vascular, elevando a VOP, alterando o fluxo sanguíneo e os mecanismos de autorregulação (ROBERTS, 1986).

5.6 ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO COM AS VARIÁVEIS CONTÍNUAS DAS MEDIDAS ESTUDADAS, ANÁLISE DE REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA, REGRESSÃO LOGÍSTICA UNIVARIADA E *RECEIVER OPERATION CHARACTERISTIC CURVE*

Na análise de correlação de Pearson/Spearman nenhuma variável se apresentou com forte poder de correlação, não demonstrando significância para a calcificação da artéria coronária.

Na análise univariada os índices com probabilidades de predição significativa foram o Perímetro da Cintura, Relação Cintura/Estatura, *A Body Shape Index* e *A Body Shape Index Risk*, Índice de Conicidade e VOP, os cinco primeiros preditores sendo medidas de composição corporal ligadas a avaliação da obesidade, fator de risco conhecido para as doenças cardiovasculares e o sexto (VOP), uma medida de rigidez arterial, com conhecida associação com a CAC, já anteriormente citada neste trabalho; bem como no modelo multiajustado a VOP juntamente com o ABSI se destacou, elevando o risco de calcificação coronariana, referendando a necessidade de atenção para a presença destas 02 doenças como fatores de risco para as DCV.

Embora a classificação univariada para Síndrome Metabólica não tenha dado significativa, a presença de obesidade conjuntamente com a rigidez arterial associadas à CAC, são indicativos da necessidade de uma maior atenção para esta síndrome. Pesquisas têm evidenciado que a síndrome metabólica agrega alto risco cardiovascular, devido à carga aterosclerótica, mesmo em pacientes classificados como de baixo risco pelo Escore de Framingham, sendo forte preditor de risco cardiovascular (MALIK *et al.*, 2004; ZARICH *et al.*, 2006).

A VOP teve a melhor sensibilidade para o desfecho avaliado, quando analisada a curva ROC, reforçando sua associação com a CAC e o risco cardiovascular.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A identificação da aterosclerose subclínica é valiosa para a prevenção efetiva de eventos cardiovasculares, de modo que o estabelecimento de preditores de risco cardiovascular vem sendo objeto de estudo da comunidade científica, com o objetivo de identificar indivíduos assintomáticos predispostos a eventos cardiovasculares, a fim de tratá-los de forma preventiva, atuando-se mormente nos fatores de risco modificáveis, tais como hábitos alimentares e outros componentes do estilo de vida.

Nesse contexto surge a valorização do padrão considerado como ouro, o Escore de Cálcio Coronário, já que este pode detectar facilmente a calcificação da placa aterosclerótica, com a qual está intimamente relacionada, permitindo a detecção pré-clínica da doença. Porém o Escore de Cálcio Coronário ainda é uma ferramenta que não está amplamente disponível na prática clínica diária, sobretudo nos serviços públicos, limitada pelas questões orçamentárias.

Desta forma, encontrar ferramentas para avaliação do risco cardiovascular em pacientes assintomáticos, que seja de baixo custo, não invasivo e de grande disponibilidade permanece como um desafio.

Considerando-se o conjunto das análises realizadas se percebeu que os preditores que avaliaram obesidade central e rigidez arterial, mais especificamente a Velocidade de Onda de Pulso, foram os que obtiveram melhor valor preditivo para risco cardiovascular, lembrando que no modelo multiajustado, dos preditores antropométricos foi o *A Body Shape Index Risk* que se destacou, elevando o risco de calcificação coronariana em 3,5 vezes (OR = 3,50, IC 95% = 1,38-1,64, p = 0,001)

juntamente com a Velocidade de Onda de Pulso que elevou o RCV em 36% (OR = 1,36, IC 95% = 1,13-1,64, $p < 0,01$), sendo as duas principais variáveis selecionadas como significativamente preditivas do desfecho.

Mesmo obesos considerados metabolicamente saudáveis merecem ser melhor investigados para a presença de CAC e risco cardiovascular, uma vez que os preditores bioquímicos, glicemia e a hemoglobina glicada aqui avaliados não se demonstraram preditores de risco para CAC, ao contrário das medidas de obesidade central e rigidez arterial já citadas, desta forma, obesos com valores bioquímicos normais para perfil lipídico, glicemia e hemoglobina glicada, ainda podem ter alto risco de CAC.

Mudanças no estilo de vida que promovam hábitos saudáveis, promovendo medidas corporais mais adequadas e colaborando para o controle das condições clínicas como a obesidade e a hipertensão principalmente, devem ser incentivadas.

7 VANTAGENS E LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Este trabalho trouxe como vantagens ser o primeiro a investigar tantos preditores (antropométricos, bioquímicos, clínicos e outros) em uma única pesquisa e também em compará-los com o ECC, considerado um preditor independente de risco cardiovascular.

Entretanto, apresentou as seguintes limitações:

a) Não avaliou a razão cintura quadril, uma vez que muitos protocolos clínicos não utilizavam mais esta medida para avaliação de risco cardiovascular, a qual foi substituída pelo Perímetro Cintura, Relação Cintura Estatura e Índice de Conicidade;

b) Viés de seleção: os pacientes da pesquisa foram provenientes dos ambulatórios de Dislipidemia, Hipertensão Resistente e Nutrição em Dislipidemia; portanto, tratando-se de pacientes com maior risco cardiovascular agregado, de modo que os achados podem não ter validade para a população geral;

c) A amostra foi composta por um número reduzido de pacientes, portanto os resultados devem ser replicados com amostras maiores, em estudos populacionais de diferentes etnias, para maior aplicabilidade dos achados clínicos;

d) O alto uso de estatina na população estudada, pode ter afetado os resultados encontrados, uma vez que ela possui efeito de estabilização da placa aterosclerótica, mas também aumenta a calcificação da artéria coronária.

REFERÊNCIAS

- ABOYANS, V. et al. Intrinsic contribution of gender and ethnicity to normal Ankle-Brachial Index values: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). **Journal of Vascular Surgery**, v. 45, n. 2, p. 319–327, 2007.
- AGATSTON, A. S. et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. **Journal of American College of Cardiology**, v. 15, n. 4, p. 827–832, 1990.
- ALEXANDERSEN, P. et al. Associations between aortic calcification and components of body composition in elderly men. **Obesity**, v. 14, n. 9, p. 1571–1578, 2006.
- ALEXANDRE, Á. **Avaliação da capacidade de identificação do alto risco cardiovascular pelos algoritmos clínicos, marcadores da atividade inflamatória sistêmica, ultrassonografia de carótida e escore de cálcio estimado pela tomografia computadorizada em pacientes admitidos com infarto do miocárdio**. Brasília: Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, 2010. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/8509>. Acesso em março de 2020
- ALJIZEERI, A. et al. Obesity and coronary artery calcification : Can it explain the obesity-paradox ? **The International Journal of Cardiovascular Imaging**, v. 31, p. 1063–1070, 2015.
- ALLISON, M. A. et al. Association between the Ankle-Brachial Index and future coronary calcium (The Rancho Bernardo Study). **The American Journal of Cardiology**, v. 97, n. 2, p. 181–186, 2006.
- ALLISON, M. A.; WRIGHT, C. M. Body morphology differentially predicts coronary calcium. **International Journal of Obesity**, v. 28, p. 396–401, 2004.
- ALPERT, J. S. Defining myocardial infarction: "Will the real myocardial infarction please stand up?". **American Heart Journal**, v. 146, n. 3, p. 377–379, 2003.
- ALVIM, R. O. et al. Rigidez arterial: aspectos fisiopatológicos e genéticos. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 30, n. 5, p. 433–441, 2017.
- APPEL, L. J. et al. Effects of protein , monounsaturated fat , and carbohydrate intake on blood pressure results of the OmniHeart Randomized Trial. **Journal of The American Medical Association**, v. 294, n. 19, p. 2455–2464, 2005.
- ARNOLD, T. J. et al. Neck and waist circumference biomarkers of cardiovascular risk in a cohort of predominantly african-american college students: a preliminary study. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 114, n. 1, p. 107–116, 2014.
- ARRUDA NETA, C. P. A. et al. Índice de conicidade como preditor de alterações no perfil lipídico em adolescentes de uma cidade do Nordeste do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 3, p. 1–12, 2017.
- ASHWELL, M.; GUNN, P.; GIBSON, S. Waist-to height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. **Obesity Reviews**, v. 13, n. 3, p. 275–286, 2012.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA-ABESO. **Diretrizes brasileiras de obesidade 2009-2010** São Paulo: A. Farmacêutica, 2009. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/pdf/diretrizes_brasileiras_obesidade_2009_2010_1.pdf>
- AUSTIN, M. A.; HOKANSON, J. E.; EDWARDS, K. L. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. **The American Journal of Cardiology**, v. 81, n. 4A, p. 7B-12B, 1998.
- AZEVEDO, C. F.; ROCHITTE, C. E.; LIMA, J. A. C. Coronary artery calcium score and coronary computed tomographic angiography for cardiovascular risk

stratification. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 98, n. 6, p. 559–568, 2012.

AZIZI, M. A. A. Índice tornozelo-braço nos pacientes submetidos à programa de exercício supervisionado. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 21, n. 2, p. 108–111, 2015.

BAENA, C. P. et al. Neck circumference is associated with carotid intimal-media thickness but not with coronary artery calcium: results from the ELSA-Brasil. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 26, n. 3, p. 216–222, 2016.

BARBOSA, D. C. L. **Indicadores antropométricos de risco cardiovascular em adultos**. [s.l.] Universidade de Brasília, 2013. Disponível em: <http://bdm.unb.br/handle/10483/6355>. Acesso em novembro de 2019.

BEN-NOUN, L.; SOHAR, E.; LAOR, A. Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. **Obesity Research**, v. 9, n. 8, p. 470–477, 2001.

BEN-NOUN, L. L.; LAOR, A. Relationship of neck circumference to cardiovascular risk factors. **Obesity Research**, v. 11, n. 2, p. 226–231, 2003.

BEN-NOUN, L. L.; LAOR, A. Relationship between changes in neck circumference and cardiovascular risk factors. **Experimental and Clinical Cardiology**, v. 11, n. 1, p. 14–20, 2006.

BERNARDO, W.; SIMÕES, R.; SILVINATO, A. **Avaliação do uso do escore de cálcio como ferramenta diagnóstica de eventos coronarianos**. Disponível em: <http://diretrizes.amb.org.br/_DIRETRIZES/avaliacao-do-uso-do-escore-de-calcio-como-ferramenta-diagnostica-de-eventos-coronarianos/files/assets/common/downloads/publication.pdf>. Acesso em: 8 set. 2017.

BERRY, J. D. et al. Lifetime Risks of cardiovascular disease. **New England Journal of Medicine**, v. 366, n. 4, p. 321–329, 2012.

BLAHA, M.J et al. Associations between C-reactive protein, coronary artery calcium, and cardiovascular events: implications for the JUPITER population from MESA, a population-based cohort study. **The Lancet**, v. 378, n. 9792, p.684-92, 2011.

BLÜHER, M. Are there still healthy obese patients? **Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity**, v. 19, n. 5, p. 341–346, 2012.

BOSE, S. et al. Measurement of waist circumference predicts coronary atherosclerosis beyond plasma adipokines. **Obesity**, v. 21, n. 1, p. 118–123, 2013.

BRANDÃO, A. A. et al. I Luso-brazilian positioning on central arterial pressure. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 108, n. 2, p. 100–108, 2017.

BRASIL-MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Prevenção clínica de doença cardiovascular, cerebrovascular e renal crônica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: <<http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/abccad14.pdf>>. Acesso em fevereiro de 2020.

BRASIL-MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite-Portaria SAS/MS nº 200**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/671-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/doencas-cronicas-nao-transmissiveis/14125-vigilancia-das-doencas-cronicas-nao-transmissiveis>. Acesso em fevereiro de 2020.

BRASIL-MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Vigilância das doenças crônicas não transmissíveis**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013 a. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/671-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/doencas-cronicas-nao-transmissiveis/14125-vigilancia-das-doencas-cronicas-nao-transmissiveis>>. Acesso

em: 15 nov. 2017.

BRASIL-MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diretrizes de atenção à reabilitação da pessoa com com acidente vascular cerebral**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013 b. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_reabilitacao_acidente_vascular_cerebral.pdf. Acesso em abril de 2020.

BRASIL-MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Estatística epidemiológica DataSus 2018**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <<http://datasus.saude.gov.br/>>. Acesso em: 15 set. 2018.

BRASIL-MINISTÉRIO DA SAÚDE. **VIGITEL BRASIL 2018 -Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/julho/25/vigitel-brasitel-2018.pdf>. Acesso em maio de 2020.

BRASIL-MINISTÉRIO DA SAÚDE. **VIGITEL BRASIL 2019 -Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2019_vigilancia_fatores_risco.pdf. Acesso em dezembro de 2020.

BRINDLE, P. et al. Accuracy and impact of risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease : a systematic review. **Heart**, v. 92, n. 12, p. 1752–1759, 2006.

BUDOFF, M.J. et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. **Journal of American College of Cardiology**, v. 49, n. 18, p.1860-70, 2007.

CANOY, D. Distribution of body fat and risk of coronary heart disease in men and women. **Current Opinion in Cardiology**, v. 23, n. 6, p. 591–600, 2008.

CASTELLI, W. P.; ABBOTT, R. D.; MCNAMARA, P. M. Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease. **Circulation**, v. 67, n. 4, p. 730–735, 1983.

CASTELLI, W. P. Lipids, Risk Factors And Ischaemic Heart Disease. **Atherosclerosis**, v. 124, n. SUPPL., p. S1-9, 1996.

CECELJA, M.L. et al. Arterial stiffening relates to arterial calcification but not to noncalcified atheroma in women. A twin study. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 57, n. 13, p. 1480– 1486, 2011.

CECELJA, M.L. et al. Multimodality imaging of subclinical aortic atherosclerosis relation of aortic stiffness to calcification and plaque in female twins. **Hypertension**, v. 61, p. 609–14. 2013.

CESAR, L.A. et al. Diretrizes de doença coronariana crônica angina estável. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2004; 83 (Supl 2).

CESAR, L. A. et al. Diretriz de doença coronária estável. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 103, n. 2 Supl.2, p. 1–45, 2014.

CHAVAGLIA, A. F.; DA SILVA, C. A. **Análise dos fatores de risco cardiovascular na hipertensão arterial sistêmica**. [s.l.] Universidade da Amazônia-UNAMA, 2010. Disponível em: <http://docplayer.com.br/2535774-Analise-dos-fatores-de-risco-cardiovascular-na-hipertensao-arterial-sistemica.html>. Acesso em agosto de 2019.

CHEN, N. X.; MOE, S. M. Vascular calcification : pathophysiology and risk factors. **Current Hypertension Reports**, v. 14, n. 3, p. 228–237, 2012.

CHOI, S. et al. General and abdominal obesity and abdominal visceral fat

accumulation associated with coronary artery calcification in Korean men. **Atherosclerosis**, v. 213, n. 1, p. 273–278, 2010.

COLOMBO, R. C. R.; AGUILLAR, O. M. Estilo de vida e fatores de risco de pacientes com primeiro episódio de infarto agudo do miocárdio. **Revista Latino Americana de Enfermagem**, v. 5, n. 2, p. 69–82, 1997.

COONEY, M. T.; DUDINA, A. L.; GRAHAM, I. M. Value and limitations of existing scores for the assessment of cardiovascular risk. a review for clinicians. **Journal of The American College of Cardiology**, v. 54, n. 14, p. 1209–1227, 2009.

CORRÊA, M. M. et al. Razão cintura-estatura como marcador antropométrico de excesso de peso em idosos brasileiros. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 5, p. 1–14, 2017.

COUTINHO, W. Consenso latino americano de obesidade. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 43, n. 1, p. 21–67, 1999.

CRIQUI, M. H. et al. The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in The MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). **Journal of The American College of Cardiology**, v. 56, n. 18, p. 1506–1512, 2010.

DAI, Y. et al. Neck circumference and future cardiovascular events in a high-risk population - a prospective cohort study. **Lipids in Health and Disease**, v. 15, n. 46, p. 1–9, 2016.

D'AGOSTINO RB et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care The Framingham Heart Study. **Circulation**, v. 117, n. 6, p. 743–53, 2008.

DAMASCENO, M. M. C. et al. Correlação entre índice de massa corporal e circunferência de cintura em crianças. **Acta Paulista De Enfermagem**, v. 23, n. 5, p. 652–657, 2010.

DANTAS, R. A. S.; STUCHI, R. A. G.; ROSSI, L. A. A alta hospitalar para familiares de pacientes com doença arterial coronariana. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 36, n. 4, p. 345–350, 2002.

DAWBER, T. R.; MEADORS, G. F.; MOORE, F. E. Epidemiological approaches to heart disease: The Framingham Study. **American Journal of Public Health**, v. 41, p. 279–289, 1951.

DE ALMEIDA, R. T.; DE ALMEIDA, M. M. G.; ARAÚJO, T. M. Obesidade abdominal e risco cardiovascular: desempenho de indicadores antropométricos em mulheres. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 92, n. 5, p. 375–380, 2009.

DE MELO, J.B. et al. Fatores de risco cardiovasculares em mulheres climatéricas com doença arterial coronariana. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 13, n. 1, p. 4 - 11, 2018.

DE OLIVEIRA, L. F.; RODRIGUES, P. A. S. Circunferência de cintura: protocolos de mensuração e sua aplicabilidade prática. **Nutrivisa - Revista de Nutrição e Vigilância em Saúde**, v. 3, n. 2, p. 90–5, 2016.

DETRANO, R. et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. **The New England Journal of Medicine**, v. 358, n. 13, p. 1336–1345, 2008.

DHANA, K. et al. Body shape index in comparison with other anthropometric measures in prediction of total and cause-specific mortality. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 70, n. 1, p. 90–96, 2015.

DIAMOND, G. A. A clinically relevant classification of chest discomfort. **Journal of The American College of Cardiology**, v. 1, n.2, parte 1, p. 574 - 575, 1983.

DIEZ-ROUX, A. V et al. Relationship of active and passive smoking to carotid atherosclerosis 12-14 years later. **Preventive Medicine**, v. 24, p. 48–55, 1995.

DOLCE, O & POMPEO, JN. **Fundamentos da matemática elementar.** Geometria Plana. Editora Atual: São Paulo, 9^a ed., 1995. 464 p.

DUNCAN, B. B. et al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: prioridade para enfrentamento e investigação. **Revista de Saude Publica**, v. 46, n. SUPPL.1, p. 126–134, 2012.

DUPREZ, D. HOPE Brings hope for the use of the ankle-brachial index as cardiovascular risk marker. **European Heart Journal**, v. 25, n. 1, p. 1–2, 2004.

FALUDI, A. A. et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose - 2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 2, p. 1–76, 2017.

FÉLIX-REDONDO, F. J. et al. Prevalence of obesity and associated cardiovascular risk: The DARIOS study. **BMC Public Health**, v. 13, p. 542, 2013.

FLORKOWSKI, C.; CHEW-HARRIS, J. Methods of estimating GFR: different equations ncluding CKD-EPI. **The Clinical Biochemist Reviews.**, v. 32, n. 2, p. 75–79., 2011.

FONTELA, P. C.; WINKELMANN, E. R.; VIECILI, P. R. N. Study of conicity index, body mass index and waist circumference as predictors of coronary artery disease. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 36, n. 5, p. 357–364, 2017.

FOX, C. S. et al. Relation of subcutaneous and visceral adipose tissue to coronary and abdominal aortic calcium (from The Framingham Heart Study). **American Journal of Cardiology**, v. 104, n. 4, p. 543–547, 2009.

FRIEDEWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma,without use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, v. 18, n. 6, p. 499–502, 1972.

FRIZON, V.; BOSCAINI, C. Circunferência do pescoço, fatores de risco para doenças cardiovasculares e consumo alimentar. **Revista Brasileira de Cardiologia**, v. 26, n. 6, p. 426–434, 2013.

FUJITA, M. et al. Predictive power of a body shape index for development of diabetes, hypertension, and dyslipidemia in japanese adults: a retrospective cohort study. **PLoS ONE**, v. 10, n. 6, p. e0128972, 2015.

GALVÃO, N. I. *et al.* Determinação do risco cardiovascular em população de *check-up* espontâneo através do Escore de Framingham. **Revista Brasileira de Cardiologia**, v. 26, n. 5, p. 356 - 363, 2013.

GIOLLO JÚNIOR, L. T.; MARTIN, J. F. V. Índice tornozelo-braquial no diagnóstico da doença aterosclerótica carotídea. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 17, n. 2, p. 117–118, 2010.

GÖKDENİZ, T. et al. Valor do escore de cálcio coronoriano para prever a gravidade ou a complexidade da doença arterial coroniana. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 102, n. 2, p. 120–7, 2014.

GOLDEBERG, A.C. **Dislipidemia.** In Manual MSD Versão para Profissionais de Saúde, 2018. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-end%C3%B3crinos-e-metab%C3%B3licos/dist%C3%BArbios-lip%C3%ADicos/dislipidemia#:~:text=Dislipidemia%20%C3%A9%20eleva%C3%A7%C3%A3o%20de%20colesterol,colesterol%2C%20triglicer%C3%ADdios%20e%20lipoprote%C3%ADnas%20individuais>. Acesso em outubro de 2020.

GOMES, C. M. et al. Estresse e risco cardiovascular: intervenção multiprofissional de educação em saúde. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 69, n. 2, p. 329–336, 2016.

GONÇALVES, S. I. Ó. **Indicadores antropométricos e a sua associação**

com fatores de risco cardiometabólico: qual o melhor preditor? [s.l.] Universidade do Porto, 2018. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/117547/2/302903.pdf>. Acesso em março de 2020.

GREENLAND, P.; SMITH, S. C.; GRUNDY, S. M. Improving coronary heart disease risk assessment in asymptomatic people: role of traditional risk factors and noninvasive cardiovascular tests. **Circulation**, v. 104, n. 15, p. 1863–1867, 2001.

GREENLAND, P. et al. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. **Journal of The American Medical Association**, v. 291, n. 2, p. 210–216, 2004.

GREENLAND, P. et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: A report of The American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. **Circulation**, v. 122, n. 25, p. e584–e637, 2010.

GREENLAND, P. et al. Coronary calcium score and cardiovascular risk. **Journal of The American College of Cardiology**, v. 72, n. 4, p. 434–447, 2018.

HANAK, V. et al. Accuracy of the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio for prediction of the low-density lipoprotein phenotype B. **American Journal of Cardiology**, v. 94, n. 2, p. 219–222, 2004.

HAUN, D. R.; PITANGA, F. J. G.; LESSA, I. Razão cintura / estatura comparado a outros indicadores antropométricos de obesidade como preditor de risco coronariano elevado. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 55, n. 6, p. 705–711, 2009.

HECHT, H. et al. Clinical indications for coronary artery calcium scoring in asymptomatic patients: expert consensus statement from The Society of Cardiovascular Computed Tomography. **Journal of Cardiovascular Computed Tomography**, v. 11, n. 2, p. 157–168, 2017.

HO, J. S. et al. Comparative relation of general, central, and visceral adiposity measures for coronary artery calcium in subjects without previous coronary events. **The American Journal of Cardiology**, v. 104, n. 7, p. 943–946, 2009.

HOOPER, L. et al. Dietetic guidelines: diet in secondary prevention of cardiovascular disease. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v. 17, n. 4, p. 337–349, 2004.

HUANG, K. C. et al. Four anthropometric indices and cardiovascular Risk factors in Taiwan. **International Journal of Obesity**, v. 26, n. 8, p. 1060–1068, 2002.

IESTRA, J. A. et al. Effect size estimates of lifestyle and dietary changes on all-cause mortality in coronary artery disease patients: a systematic review. **Circulation**, v. 112, n. 6, p. 924–934, 2005.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa nacional de saúde 2013: percepção de estado de saúde, estilo de vida e doenças crônicas**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2014. 181 p. Disponível em: <http://biblioteca.ibge.gov.br>. Acesso em fevereiro de 2019.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, I. **IDF consensus worldwide definition of metabolic syndrome**. Brussels: [s.n.], 2006. Disponível em: <<https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idfconsensus-worldwide-definitionof-the-metabolic-syndrome>>. Disponível em: <https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idfconsensus-worldwide-definitionof-the-metabolic-syndrome>. Acesso em setembro de 2019.

JACOBSON, T.A. et al. Impact of Evidence-Based "Clinical Judgment" on the Number of American Adults Requiring Lipid-Lowering Therapy Based on Updated NHANES III Data. **Archives of Internal Medicine**, v. 160, n. 9, p. 1361 – 1369, 2000.

JANG, S. Y. et al. Coronary artery calcium scores and body mass index, waist circumference, and waist-hip ratio as an anthropometric index in asymptomatic Korean adults. **European Heart Journal**, v. 38, n. S1, p. 4412, 2017.

JI, M.; ZHANG, S.; AN, R. Effectiveness of a body shape index (ABSI) In predicting chronic diseases and mortality: asystematic review and meta-analysis. **Obesity Reviews**, v. 19, n. 5, p. 737–759, 2018.

KANNEL, W. B. et al. Relation of body weight to development of coronary heart disease. **Circulation**, v. XXXV, n. 2, p. 545–546, 1967.

KOMMURI, N. V et al. Anthropometric measures and coronary artery calcium: analysis of a healthy low-risk multi-ethnic population. **Journal of The American College of Cardiology**, v. 57, n. 15, p. E1465, 2011.

KOMMURI, N. V. A. et al. Association between various anthropometric measures of obesity and markers of subclinical atherosclerosis. **Expert Review of Cardiovascular Therapy**, v. 14, n. 1, p. 127–135, 2016.

KOPAEI, M. R. et al. Atherosclerosis: process, indicators, risk factors and new hopes. **International Journal of Preventive Medicine**, v. 5, n. 8, p. 927–946, 2014.

KRAKAUER, N. Y.; KRAKAUER, J. C. Dynamic association of mortality hazard with body shape. **PLoS ONE**, v. 9, n. 2, p. 1–7, 2014a.

KRAKAUER, N. Y.; KRAKAUER, J. C. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index. **PLoS ONE**, v. 9, n. 2, p. e88793, 2014b.

KRAMER, C. K. et al. A prospective study of abdominal obesity and coronary artery calcium progression in older adults. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 94, n. 12, p. 5039–5044, 2009.

KRAUSS, R. M. et al. AHA dietary guidelines revision 2000: A statement for healthcare professionals from The Nutrition Committee of The American Heart Association. **Stroke**, v. 31, p. 2751–2766, 2000.

KROMHOUT, D. et al. Prevention of coronary heart disease by diet and lifestyle evidence from prospective cross-cultural, cohort, and intervention studies. **Circulation**, v. 105, n. 7, p. 893–898, 2002.

KRONMAL, R. A. et al. Risk factors for the progression of coronary artery calcification in asymptomatic subjects. **Circulation**, v. 115, n. 21, p. 2722–30, 2007

LANAS, F. et al. Risk factors for acute myocardial infarction in latin america: The INTERHEART Latin American Study. **Circulation**, v. 115, n. 9, p. 1067–1074, 2007.

LARSSON, B. et al. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. **The British Medical Journal**, v. 288, p. 1401–1404, 1984.

LAUFS, U. et al. Physical inactivity increases oxidative stress , endothelial dysfunction , and atherosclerosis. **Arteriosclererosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 25, p. 809–814, 2005.

LAURENT, S, *et al.* Aortic Stiffness Is an Independent Predictor of All-Cause and Cardiovascular Mortality in Hypertensive Patients. **Hypertension**, v. 37, p.1236 – 1241, 2001.

LAURENT, S, *et al.* Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. **European Heart Journal**, v. 27, p. 2588 - 2605, 2006.

LEE, C. et al. Abdominal obesity and coronary artery calcification in young adults : the coronary artery risk development in young adults (CARDIA). **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 86, n. 1, p. 48–54, 2007.

LEE, S. Y. et al. The impact of obesity on subclinical coronary atherosclerosis according to the risk of cardiovascular disease. **Obesity**, v. 22, n. 7, p. 1762–1768, 2014.

LI, W. C. et al. Waist-to-height ratio, waist circumference, and body mass index as indices of cardiometabolic risk among 36.642 Taiwanese adults. **European Journal of Nutrition**, v. 52, p. 57–65, 2013.

LIBERMAN, M. et al. Calcificação vascular: fisiopatologia e implicações clínicas. **Eistein**, v. 11, n. 3, p. 376–382, 2013.

LIM, S. et al. Subclinical atherosclerosis in a community-based elderly cohort: the Korean longitudinal study on health and aging. **International Journal of Cardiology**, v. 155, n. 1, p. 126–133, 2012.

LIMA, C. **Indicador antropométrico para risco cardiovascular e calcificação de artérias coronárias : uma revisão de escopo**. [s.l.] Universidade Federal do Paraná, 2020.

Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/66833/R%20-%20D%20-%20CAROLINE%20FREHNER%20DE%20LIMA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em maio de 2020.

LIMA, C. G. et al. Circunferência da cintura ou abdominal? uma revisão crítica dos referenciais metodológicos. **Simbio-Logias**, v. 4, n. 6, p. 108–131, 2011.

LIMA, W. A.; GLANER, M. F. Principais fatores de risco relacionados às doenças cardiovasculares. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 8, n. 1, p. 96–104, 2006.

LIMA, M. et al. Pontos de corte da circunferência do pescoço para identificação de excesso de peso em adultos: um estudo transversal. **Nutrición Clínica y dietética Hospitalaria**, v. 38, n. 4, p. 90–4, 2018.

LIN, J. S. et al. Nontraditional risk factors in cardiovascular disease. **JAMA - Journal of The American Medical Association**, v. 320, n. 3, p. 281–297, 2018.

LIU, A. et al. Carotid atherosclerosis is associated with hypertension in a hospital-based retrospective cohort. **International Journal of Clinical and Experimental Medicine**, v. 8, n. 11, p. 21932–21938, 2015.

LLOYD-JONES, D. M. et al. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. **Circulation**, v. 113, n. 6, p. 791–798, 2006.

LOTUFO, P. A. O escore de risco de framingham para doenças cardiovasculares. **Revista de Medicina**, v. 87, n. 4, p. 232–237, 2008.

MAFRA, F.; OLIVEIRA, H. Avaliação do risco cardiovascular – metodologias e suas implicações na prática clínica. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**, v. 24, n. 3, p. 391–400, 2008.

MAGALHÃES, E. I. DA S. et al. Perímetro da cintura , relação cintura / estatura e perímetro do pescoço como parâmetros na avaliação da obesidade central em crianças. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 32, n. 3, p. 273–282, 2014.

MALIK, S. et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. **Circulation**, v. 110, n. 10, p. 1245 - 1250, 2004.

MARTIN, S. S. et al. Comparison of a novel method vs the Friedewald equation for estimating low-density lipoprotein cholesterol levels from the standard lipid profile. **Journal of The American Medical Association**, v. 310, n. 19, p. 2061–2068, 2013.

MATHIEU, P. et al. Visceral obesity and the heart. **The International Journal of Biochemistry and Cell Biology**, v. 40, n. 5, p. 821–836, 2008.

MCCLELLAND, R. L.; BLAHA, M. J. incorporating coronary artery calcium into global risk scoring. **Journal of The American College of Cardiology-Cardiovascular Imaging**, v. 11, n. 3, p. 459–461, 2017.

MCDERMOTT, M. M. G. et al. Ankle-brachial index and subclinical cardiac and carotid disease: The Multi-Ethnic Study Of Atherosclerosis. **American Journal of Epidemiology**, v. 162, n. 1, p. 33–41, 2005.

MCEVOY, J. W. et al. The relationship of cigarette smoking with inflammation and subclinical vascular disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 35, n. 4, p. 1002–1010, 2015.

MENDES-PINTO, D.; RODRIGUES-MACHADO, M. G. Aplicabilidade dos marcadores de rigidez arterial na doença arterial periférica. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 18e, p. e20180093, 2019.

MILLAR, S. R.; PERRY, I. J.; PHILLIPS, C. M. Assessing cardiometabolic risk in middle - aged adults using body mass index and waist – height ratio : are two indices better than one ? A cross - sectional study. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 7, n. 73, p. 1–11, 2015.

MOHAN, J., BHATTI, K., ZELTSER, R. **Coronary artery calcification**. [Updated 2019 Jul 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519037/>. Acesso em novembro de 2020.

MOTTILLO, S. et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. **Journal of The American College of Cardiology**, v. 56, n. 14, p. 1113–1132, 2010.

NAFAKHI, H. et al. Impact of body mass index on vascular calcification and pericardial fat volume among patients with suspected coronary artery disease. **Sultan Qaboos University Med J**, v. 16, n. 3, p. e310-316, 2016.

NASCIMENTO-SOUZA, M. A.; LIMA-COSTA, M. F.; PEIXOTO, S. V. A body shape index and its association with arterial hypertension and diabetes mellitus among Brazilian older adults : National Health Survey (2013) “**Cadernos de Saúde Pública**”, v. 35, n. 8, p. 1–11, 2019.

NASIR, K. et al. The association of subclinical coronary atherosclerosis with abdominal and total obesity in asymptomatic men. **Preventive Cardiology**, v. 8, n. 3, p. 143–148, 2005.

NEVES, P. O.; ANDRADE, J.; MONÇÃO, H. Escore de cálcio coronariano: estado atual. **Radiologia Brasileira**, v. 50, n. 3, p. 182–189, 2017.

NICOLAU, J.C. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.77, S.2, p. 3-23, 2001. Disponível em:http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2001001400001&lng=en&nrm=iso>. ISSN 1678-4170. Acesso em outubro de 2020.

OEI, H. H. S. et al. The association between coronary calcification assessed by electron beam computed tomography and measures of extracoronary atherosclerosis: the Rotterdam Coronary Calcification Study. **Journal of The American College of Cardiology**, v. 39, n. 11, p. 1745–1751, 2002.

OEI, H. H. S. et al. Risk factors for coronary calcification in older subjects- The Rotterdam Coronary Calcification Study. **European Heart Journal**, v. 25, p. 48 - 55, 2004.

OH, G.H.; NALLAMSHETTY, S.; RHEE, E.-J. Increased risk of progression of

coronary artery calcification in male subjects with high baseline waist-to-height ratio : The Kangbuk Samsung Health Study. **Diabetes & Metabolism Journal**, v. 40, p. 54–61, 2016.

OLALLA, J. et al. Ankle-brachial index in HIV infection. **AIDS Research and Therapy**, v. 6, n. 6, p. 1–5, 2009.

OLIVEIRA, G. M. M. Estimar ou não o risco cardiovascular ? eis a questão. **internacional Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 28, n. 1, p. 1–3, 2015.

OLIVARES AQUILES, E. W. et al. Asociación entre algunos factores de riesgo cardiovascular y el puntaje de calcio coronario en pacientes sintomáticos. **Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas**, v. 31, n. 4, p. 447–458, 2012.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, DIVISIÓN DE PROMOCIÓN Y PROTECCIÓN DE LA SALUD. **XXXVI Reunión del Comité Asesor de Investigaciones en Salud - Encuesta Multicéntrica - Salud bienestar y envejecimiento (SABE) en América Latina y el Caribe. Informe preliminar**. 2001. 93 p. Disponível em: <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/paho-salud-01.pdf>. Acesso em abril de 2019.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DA SAÚDE. Obesidade como fator de risco para morbidade e mortalidade: evidências sobre o manejo com medidas não medicamentosas. **DISPONÍVEL EM:** HTTPS://WWW.PAHO.ORG/BRA/INDEX.PHP?OPTION=COM_DOCMAN&VIEW=DOCUMENT&LAYOUT=DEFAULT&ALIAS=1535-OBESIDADE-COMO-FATOR-RISCO-PARA-MORBIDADE-E-MORTALIDADE-EVIDENCIAS-SOBRE-O-MANEJO-COM-MEDIDAS-NAO-MEDICAMENTOSAS-5&CATEGORY_SLUG=SERIE-USO-RACIONAL-MEDICAMENTOS-284&ITEMID=965. ACESSO EM OUTUBRO DE 2020.

OTSUKA, F. et al. Has our understanding of calcification in human coronary atherosclerosis progressed? **Arteriosclerosis Thrombosis & Vascular Biology**, v. 34, n. 4, p. 724 – 736, 2014.

PALOIAN, N. J.; GIACHELLI, C. M. A current understanding of vascular calcification in CKD. **American Journal of Physiology Renal Physiology**, v. 307, n. 8, p. F891–F900, 2014.

PARK, J. et al. Waist Circumference as a marker of obesity is more predictive of coronary artery calcification than body mass index in apparently healthy Korean adults : The Kangbuk Samsung Health Study. **Endocrinology and Metabolism**, v. 31, n. 4, p. 559–566, 2016.

PASSOS, A. S. et al. Association between anthropometric parameters and coronary calcification. **O Mundo da Saúde**, v. 43, n. 1, p. 171–192, 2019.

PERALES-TORRES, A. L. et al. La diabetes y la alimentación determinantes en la progresión de aterosclerosis. **Archivos de Cardiología de México**, v. 86, n. 4, p. 326–334, 2016.

PEREIRA, L. L. S. et al. Relationship between Obesity and coronary artery disease defined by coronary computed tomography angiography. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 33, n. 1, p. 57–64, 2020.

PERK, J. et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). **European Heart Journal**, v. 33, n. 13, p. 1635–1701, 2012.

PETTERLE, W. C.; POLANCZYK, C. A. Avaliação crítica dos escores de risco. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio Grande do Sul**, v. XIX, n. 23, p. 1–6, 2011.

PIEGAS, L. S. et al. Risk factors for myocardial infarction in Brazil. **American**

Heart Journal, v. 146, n. 2, p. 331–338, 2003.

PITANGA, F. J. G.; LESSA, I. Sensibilidade e especificidade do índice de conicidade como discriminador do risco coronariano de adultos em Salvador, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, n. 3, p. 259–269, 2004.

PITANGA, F. J. G.; LESSA, I. Indicadores antropométricos de obesidade como instrumento de triagem para risco coronariano elevado em adultos na Cidade de Salvador – Bahia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85, n. 1, p. 26–31, 2005.

PITANGA, F.J.G. & Lessa, F. **Razão cintura-estatura como discriminador de risco coronariano em adultos**. Rev Assoc Med Bras. 2006; 52 (3): 157– 61.

PIZZI, O. L. et al. A velocidade da onda de pulso em jovens: estudo do Rio de Janeiro. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 97, n. 1, p. 53–58, 2011.

POKHAREL, Y. et al. Neck circumference is not associated with subclinical atherosclerosis in retired national football league players. **Clinical Cardiology**, v. 37, n. 7, p. 402–407, 2014.

PORTO, C. M. **Associação entre deficiência de vitamina d e riscos cardiovascular e de insuficiência cardíaca em idosos**. [s.l.] Universidade Federal de Pernambuco, 2016. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/17956>. Acesso em março de 2020.

PREIS, S. et al. Neck circumference as a novel measure of cardiometabolic risk: The Framingham Heart Study. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 95, n. 8, p. 3701–3710, 2010.

RABKIN, S. W.; MATHEWSON, F. A. L.; HSU, P. H. Relation Of body weight to development of ischemic heart disease in a cohort of young North American men after a 26 year Observation Period: The Manitoba Study. **The American Journal of Cardiology**, v. 39, n. 3, p. 452–458, 1977.

RAGGI, P. et al. Gender-based differences in the prognostic value of coronary calcification. **Journal of Women`s Health**, v. 13, n. 3, p. 273–283, 2004.

REZENDE, F. A. C. et al. Índice de massa corporal e circunferência abdominal: associação com fatores de risco cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87, n. 6, p. 728–734, 2006.

RIBEIRO, F. A. et al. Síndrome metabólica: complacência arterial e a velocidade de onda de pulso. **Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul**, v. 56, n. 1, p. 75–80, 2012.

ROBERTS WC. The senile cardiac calcification syndrome. **American Journal of Cardiology**, v. 58, n. 6, p. 572 – 4, 1986.

ROCHA, E. Scores de risco cardiovascular: utilidade e limitações. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 35, n. 1, p. 15–18, 2016.

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. 666–678, 2006.

ROOS, C. J. et al. Associations of atherosclerosis in the descending thoracic aorta on cta with arterial stiffness and chronic kidney disease in asymptomatic patients with diabetes mellitus. **International Journal of Cardiovascular Imaging**, v. 30, n. 6, p. 1151–1159, 2014.

ROSS, R. et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a consensus statement from the IAS and ICCR Working Group on visceral obesity. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 16, n. 3, p. 177–189, 2020.

ROY, S. K. et al. Body surface area is a predictor of coronary artery calcium , whereas body mass index is not. **Coronary Artery Disease**, v. 23, n. 2, p. 113–117,

2012.

SANTOS, A.R., et al. Estudo comparativo entre os parâmetros do perfil lipídico e IMC em pacientes atendidos no Laboratório Clínico da PUC Goiás. **Estudos**, v. 41, n. 3, p. 515 – 23, 2014.

SARWAR, A. et al. Diagnostic and prognostic value of absence of coronary artery calcification. **Journal of The Ameican College of Cardiology- Cardiovascular Imaging**, v. 2, n. 6, p. 675–688, 2009.

SAVINO NETO, S., NASCIMENTO, J. L . M. Doença arterial obstrutiva periférica - novas perspectivas de fatores de risco. **Revista Paraense de Medicina**, v. 21, n. 2, 2007.

SAVVA, S. C.; LAMNISOS, D.; KAFATOS, A. G. Predicting cardiometabolic risk: waist-to-height ratio or bmi. a meta-analysis. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, v. 6, p. 403–419, 2013.

SCHMIDT, M. I. et al. Chronic non-communicable diseases in brazil: burden and current challenges. **The Lancet**, v. 377, n. 9781, p. 1949–1961, 2011.

SELVIN, E.; ERLINGER, T. P. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in The United States: results from The National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. **Circulation**, v. 110, n. 6, p. 738–743, 2004.

SILVA, C. C. et al. Circunferência do pescoço como um novo indicador antropométrico para predição de resistência à insulina e componentes da síndrome metabólica em adolescentes: Brazilian Metabolic Syndrome Study. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 32, n. 2, p. 221–229, 2014.

SIQUEIRA, F. P. R. et al. Relação entre o escore de cálcio e a cintilografia miocárdica no diagnóstico da doença coronariana. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 107, n. 4, p. 365–374, 2016.

SJÖSTRÖM, C. D. et al. Body compartment and subcutaneous adipose tissue distribution - risk factor patterns in obese subjects. **Obesity Research**, v. 3, n. 1, p. 9–22, 1995.

SMITH, K. B.; SMITH, M. S. Obesity Statistics. **Primary Care: Clinics Office Practice**, v. 43, p. 121–135, 2016.

SONG, X. et al. Cardiovascular and all-cause mortality in relation to various anthropometric measures of obesity in Europeans. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 25, n. 3, p. 295–304, 2015.

STEFANINI, E.; MATSUSHITA, A. M.; GIL, M. A. **Guias de medicina ambulatorial e hospitalar - UNIFESP/ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA- Cardiologia**. 2ª edição ed. São Paulo: Manole, 2009 . 746 p.

STONE, N. J. 2013 ACC/AHA Cholestherol Guideline Panel.Treatment of blood cholestherol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults: synopsis of the 2013 ACC/AHAcholestherol guideline. **Journal of American College of Cardiology**, v. 63, n. 25, p. 2889-2934, 2014.

THANASSOULIS, G. & AFSHAR, M. **Aterosclerose**. In: Manual MSD Versão para Profissionais. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/doen%C3%A7as-cardiovasculares/arterioesclerose/aterosclerose#:~:text=Aterosclerose%20%C3%A9%20a%20forma%20mais,doen%C3%A7a%20coronariana%20e%20doen%C3%A7a%20cerebrovascular>. Acesso em outubro de 2020.

VALLIANOU, N. G. et al. Neck circumference is correlated with triglycerides and inversely related with HDL cholesterol beyond BMI and waist circumference. **Diabetes Metabolism Research and Reviews**, v. 29, n. 1, p. 90–97, 2013.

VERAS, R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. **Revista Saúde Pública**, v. 43, n. 3, p. 548–554, 2009.

VIRANI, S. S. Heart disease and stroke statistics 2020 update. **irculation**, v. 141, n. 9, p. E 139 - E 596, 2020.

VLACHOUPoulos, C., AZNAOURIDES, K., STEFANADIS, C. Prediction of cardiovascular events and all cause mortality with arterial stiffness. **Journal of American College of Cardiology**, v. 55, n. 13, p. 1318 - 27, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Waist circumference and waist-hip ratio: report of a who expert consultation world health organization**. 2008. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44583/9789241501491_eng.pdf?ua=1. Acesso em fevereiro de 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity**. WHO 2020. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1. Acesso em outubro de 2020.

XAVIER, H. T. et al. V diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 4, supl.1, p. 1–20, 2013.

YANO, Y. et al. Association of coronary artery calcium score vs age with cardiovascular risk in older adults. **ournal of The American Medical Association Cardiology**, v. 2, n. 9, p. 986–994, 2017.

YOUDIM, A. Obesidade. In Manual MSD. Versão para profissionais de saúde. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/obesidade-e-s%C3%ADndrome-metab%C3%B3lica/obesidade#:~:text=Em%20adultos%2C%20determina%2Dse%20o,a%2029%2C9%20kg%2Fm&text=Obesidade%20%3D%20%E2%89%A5%2030%20kg%2Fm>. Acesso em novembro de 2020.

YU, J.-H. et al. The relationship of body composition and coronary artery calcification in apparently healthy Korean adults. **Endocrinology and Metabolism**, v. 28, n. 1, p. 33–40, 2013.

ZAINA, F. E.; KOWALSKI, E. LIKA M.; LOPES, R. W. **Avaliação nutricional do adulto in terapia nutricional nas doenças hepáticas**. Bruma ed. Curitiba: 2009. v. 1, 310 p.

ZARICH, S. Prevalence of metabolic syndrome in young patients with acute MI: does the Framingham Risk Score underestimate cardiovascular risk in this population? **Diabetes and Vascular Disease research**, v. 3, n. 2, p. 102 - 107, 2006.

ZEN, V. et al. Neck circumference and central obesity are independent predictors of coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography. **American Journal of Cardiovascular Disease**, v. 2, n. 4, p. 323–330, 2012.

APÊNDICE A TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO CHC/UFPR

FRANCISCA EUGENIA ZAINA NAGANO, EMILTON LIMA JÚNIOR, CASSIA CRISTINA PAES DE ALMEIDA, TIAGO AUGUSTO MAGALHÃES e RODRIGO JULIO CERCI, pesquisadores da Universidade Federal do Paraná, estamos convidando você paciente adulto, atendido no Ambulatório de Dislipidemia e Unidades de Cardiologia do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, a participar de um estudo intitulado “CONSUMO ALIMENTAR QUALITATIVO E QUANTITATIVO NOS DIFERENTES GRAUS DE RISCO CARDIOVASCULAR AVALIADOS PELO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO”.

O escore de cálcio é um exame realizado por meio da tomografia, sem uso de contraste, para avaliar a presença e carga de placas de aterosclerose (placas de gordura, colesterol e cálcio que diminuem o espaço para circulação do sangue dentro do vaso sanguíneo), as quais podem entupir os vasos do coração, causando dor no peito ou ataque do coração (angina ou infarto). É este cálcio das placas ateroscleróticas que a tomografia pode perceber. Os depósitos de cálcio aparecem como zonas brancas brilhantes na tomografia sem contraste. Estes depósitos de cálcio muitas vezes aparecem anos antes do desenvolvimento de sintomas da doença coronária (dor peito, falta de ar). Este exame é considerado o padrão ouro (melhor exame) para se detectar a existência e grau do risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular.

Em outros países, estudos demonstraram que a alimentação consumida pode aumentar ou reduzir a ocorrência das doenças do coração, sendo um hábito que pode ser mudado e corrigido se necessário. Por isso é tão importante se entender que tipos de alimentos a nossa população brasileira, com maior risco de doenças do coração, consome.

O objetivo desta pesquisa é avaliar se o que você come está associado ao risco que você tem de desenvolver uma doença do coração.

Se você aceitar participar da pesquisa, será necessário comparecer em suas consultas no ambulatório de dislipidemia e hipertensão se você não estiver internado, para coletas de medidas como peso, altura, circunferências (abdômen e pescoço), realização de uma bioimpedância que é um exame não invasivo que mede sua quantidade de gordura corporal, responder algumas perguntas sobre sua alimentação e realizar a análise do escore de cálcio (realizado por meio de tomografia). Você deverá responder pelo telefone,

Rubricas:

Participante da Pesquisa e /ou responsável legal _____

Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TCLE _____

algumas perguntas solicitadas pelo nutricionista responsável, no momento em que ele ligar para você, dizendo os alimentos que você comeu no dia anterior; para isso você deve ter registrado os alimentos ou preparações com as quantidades consumidas, utilizando as medidas constantes do álbum fotográfico, fornecidas durante a primeira consulta com o nutricionista. Essas ligações serão agendadas previamente com você, segundo sua disponibilidade. Se você estiver internado, esses exames acontecerão durante sua internação, porém para que a coleta do primeiro recordatório 24 horas não reflita o que você consumiu no hospital, a coleta do seu primeiro dia de recordatório 24 horas acontecerá via telefone, assim como os demais recordatórios de consumo alimentar (segundo e terceiro).

A pesquisa oferece riscos mínimos para você, como sentir-se desconfortável ao relatar seu consumo alimentar ou coletar dados de avaliação nutricional e clínicos como peso, altura, composição corporal, pressão arterial, por exemplo.

Os benefícios esperados com essa pesquisa são um maior conhecimento sobre o hábito alimentar de pacientes com diferentes graus de risco de doenças do coração, o que possibilitará uma melhor orientação quanto a correção das dietas consumidas e planejamento das ações da assistência nutricional. Porém, nem sempre você será diretamente beneficiado com o resultado da pesquisa, mas poderá contribuir para o avanço científico.

Os pesquisadores responsáveis pela pesquisa que são: Francisca Eugenia Zaina Nagano, Nutricionista, celular (41) 99161-3474 (disponível no período da manhã e no período da tarde), 3360-1817 (disponível no período da manhã) na Unidade de Nutrição Clínica do Hospital de Clínicas (1º andar) e/ou Emilton Lima Júnior, Médico, celular (41) 99928-0778 (disponível no período da manhã) no Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas (12º andar) ou no Ambulatório de Dislipidemia e Hipertensão (SAM 6) na quarta-feira (no período da tarde) estarão disponíveis para esclarecer eventuais dúvidas que você possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo.

Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como participante de pesquisa, você pode contatar Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos – CEP/HC/UFPR pelo Telefone 3360-1041. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que

Rubricas:

Participante da Pesquisa e /ou responsável legal _____

Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TCLE _____

realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

A sua participação neste estudo é voluntária e se você não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam o termo de consentimento livre e esclarecido assinado. A sua recusa não implicará na interrupção de seu atendimento e/ou tratamento, que está assegurado.

As informações relacionadas ao estudo serão conhecidas apenas pelos pesquisadores e pelo médico realizador da tomografia para análise do escore de cálcio coronário. No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a sua identidade seja preservada e seja mantida a confidencialidade.

As despesas necessárias para a realização da pesquisa (exames, medicamentos etc.) não são de sua responsabilidade e pela sua participação no estudo você não receberá qualquer valor em dinheiro.

Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome.

Eu, _____ li esse termo de consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu acompanhamento clínico ou nutricional.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

(Nome e Assinatura do participante da pesquisa ou responsável legal)

Curitiba, _____

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante ou representante legal para a participação neste estudo.

(Nome e Assinatura do Pesquisador ou quem aplicou o TCLE)

Curitiba, _____

APÊNDICE B TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO QUANTA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Eu, FRANCISCA EUGENIA ZAINA NAGANO, EMILTON LIMA JÚNIOR, CASSIA CRISTINA PAES DE ALMEIDA e RODRIGO JULIO CERCI, pesquisadores da Universidade Federal do Paraná, estamos convidando você paciente adulto, o qual realizou ou realizará o estudo de Escore de Cálcio Coronário na Quanta Diagnóstico e Terapia, a participar de um estudo intitulado “CONSUMO ALIMENTAR QUALITATIVO E QUANTITATIVO NOS DIFERENTES GRAUS DE RISCO CARDIOVASCULAR AVALIADOS PELO ESCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO”.

O escore de cálcio é um exame realizado por meio da tomografia, sem uso de contraste, para avaliar a presença e carga de placas de aterosclerose (placas de gordura, colesterol e cálcio que diminuem o espaço para circulação do sangue dentro do vaso sanguíneo), as quais podem entupir os vasos do coração, causando dor no peito ou ataque do coração (angina ou infarto). É este cálcio das placas ateroscleróticas que a tomografia pode perceber. Os depósitos de cálcio aparecem como zonas brancas brilhantes na tomografia sem contraste. Estes depósitos de cálcio muitas vezes aparecem anos antes do desenvolvimento de sintomas da doença coronária (dor peito, falta de ar). Este exame é considerado o padrão ouro (melhor exame) para se detectar a existência e grau do risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular.

Em outros países, estudos demonstraram que a alimentação consumida pode aumentar ou reduzir a ocorrência das doenças do coração, sendo um hábito que pode ser mudado e corrigido se necessário. Por isso é tão importante se entender que tipos de alimentos a nossa população brasileira, com maior risco de doenças do coração, consome.

O objetivo desta pesquisa é avaliar se o que você come está associado ao risco que você tem de desenvolver uma doença do coração.

Se você aceitar participar da pesquisa, será necessário comparecer em uma consulta na Quanta Diagnóstico e Terapia, situada à Rua Almirante Tamandaré, 1000- Alto da XV, Curitiba/Paraná, no dia agendado conforme sua disponibilidade, para coleta das

Rubricas:

Participante da Pesquisa e /ou responsável legal .

Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TCLE

medidas nutricionais e clínicas, que são exames não invasivos que informarão sua composição corporal e seu risco cardiovascular, ou seja, o risco de ter um infarto, um acidente vascular cerebral, entre outros (Índice de Massa Corporal, Bioimpedância, Índice de Tornozelo Braquial, Velocidade de Onda de Pulso, Recordatório Alimentar de 24 horas) e realizar o exame de Escore de Cálcio Coronário solicitado por seu médico, se o mesmo ainda não houver sido realizado. Você ainda deverá responder pelo telefone, algumas perguntas referentes a um dia de alimentação, solicitadas pelo nutricionista. Desta forma, no momento em que ele ligar para você, relate os alimentos que você ingeriu no dia anterior; conforme a orientação recebida no dia da consulta presencial. Esta ligação será agendada previamente com você, segundo sua disponibilidade.

Alguns exames de sangue solicitados por seu médico, como hemograma, perfil lipídico, hemoglobina glicada e perfil renal também serão consultados.

A pesquisa oferece riscos mínimos para você como sentir-se desconfortável ao relatar seu consumo alimentar ou coletar dados de avaliação nutricional e clínicos, como peso, altura, composição corporal e pressão arterial, por exemplo.

Os benefícios esperados com essa pesquisa são um maior conhecimento sobre o hábito alimentar de pacientes com diferentes graus de risco de doenças do coração, bem como a indicação de qual preditor antropométrico e clínico se aproxima mais da acurácia do Escore de Cálcio Coronário, o que possibilitará um diagnóstico de risco cardiovascular mais rápido e de mais baixo custo, melhor orientação quanto a correção das dietas consumidas e um melhor planejamento das ações de assistência nutricional. Porém, nem sempre você será diretamente beneficiado com o resultado da pesquisa, mas poderá contribuir para o avanço científico.

Os pesquisadores responsáveis pela coleta de informações da pesquisa Francisca Eugenia Zaina Nagano, Nutricionista, celular (41) 99161-3474 e Cássia Cristina Paes de Almeida, Nutricionista, celular (41) 99680-5929, estarão disponíveis para esclarecer eventuais dúvidas que você possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo.

Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como participante de pesquisa, você pode contatar Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos – CEP/HC/UFPR pelo

Rubricas:

Participante da Pesquisa e /ou responsável legal .

Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TCLE

Telefone 3360-1041. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

A sua participação neste estudo é voluntária e se você não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam o termo de consentimento livre e esclarecido assinado. A sua recusa não implicará na interrupção de seu atendimento e/ou tratamento, que está assegurado.

As informações relacionadas ao estudo serão conhecidas apenas pelos pesquisadores e pelo médico realizador da tomografia para análise do escore de cálcio coronário. No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a sua identidade seja preservada e seja mantida a confidencialidade.

As despesas necessárias para a realização da pesquisa (exames, medicamentos etc.) não são de sua responsabilidade e pela sua participação no estudo você não receberá qualquer valor em dinheiro.

Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome.

Eu, li esse termo de consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu acompanhamento clínico ou nutricional.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

(Nome e Assinatura do participante da pesquisa ou responsável legal)

Curitiba, _____

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante ou representante legal para a participação neste estudo.

(Nome e Assinatura do Pesquisador ou quem aplicou o TCLE)

Curitiba, _____