



Universidade Federal do Maranhão
Pró-Reitoria de Pesquisa, Pós-Graduação e Inovação
Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto
Mestrado Acadêmico



**DIFERENÇAS REGIONAIS E FATORES ASSOCIADOS AO
RISCO DE NOVO EVENTO CARDIOVASCULAR EM
INDIVÍDUOS EM PREVENÇÃO CARDIOVASCULAR
SECUNDÁRIA: ESTUDO MULTICÊNTRICO**

Adriana Fonseca Teixeira

**São Luís
2018**

ADRIANA FONSECA TEIXEIRA

**DIFERENÇAS REGIONAIS E FATORES ASSOCIADOS AO
RISCO DE NOVO EVENTO CARDIOVASCULAR EM
INDIVÍDUOS EM PREVENÇÃO CARDIOVASCULAR
SECUNDÁRIA: ESTUDO MULTICÊNTRICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão, para obtenção do Título de Mestre em Saúde do Adulto e da Criança.

Área de concentração:
Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto.

Orientador:
Prof. Dr. José Albuquerque de Figueiredo Neto.

Coordenadora do Programa:
Profa. Dra. Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento.

São Luís
2018

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

TEIXEIRA, ADRIANA FONSECA.

DIFERENÇAS REGIONAIS E FATORES ASSOCIADOS AO RISCO DE
NOVO EVENTO CARDIOVASCULAR EM INDIVÍDUOS EM PREVENÇÃO
CARDIOVASCULAR SECUNDÁRIA: ESTUDO MULTICÊNTRICO / ADRIANA
FONSECA TEIXEIRA. - 2018.

121 f.

Orientador(a): JOSÉ ALBUQUERQUE FIGUEIREDO NETO.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em
Saúde do Adulto/ccbs, Universidade Federal do Maranhão,
SÃO LUÍS - MA, 2018.

1. Diferenças regionais. 2. Evento cardiovascular
subsequente. 3. Prevenção cardiovascular secundária. I.
FIGUEIREDO NETO, JOSÉ ALBUQUERQUE. II. Título.

ADRIANA FONSECA TEIXEIRA

DIFERENÇAS REGIONAIS E FATORES ASSOCIADOS AO RISCO DE NOVO EVENTO CARDIOVASCULAR EM INDIVÍDUOS EM PREVENÇÃO CARDIOVASCULAR SECUNDÁRIA: ESTUDO MULTICÊNTRICO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão, para obtenção do Título de Mestre em Saúde do Adulto e da Criança.

A Banca Examinadora da Defesa de Mestrado, apresentada em sessão pública, considerou o candidato aprovado em: ____/____/____.

Prof. Dr. José Albuquerque de Figueiredo Neto (Orientador)
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Rosângela Maria Lopes de Sousa (Examinador)
Universidade CEUMA

Profa. Dra. Kátia Danielle Araújo Lourenço Viana (Examinador)
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Isabela Leal Calado (Examinador)
Universidade Federal do Maranhão

Ao único Deus, glória, majestade, domínio e poder, antes de todos os séculos, e agora, e para sempre.

À minha amada mãe.

AGRADECIMENTOS

À Deus, pelo seu amor indescritível, por ter me concedido forças e a paz necessária para superar os obstáculos e adversidades desta caminhada.

Aos meus pais Raimunda Fonseca Teixeira e André Inácio Pires Teixeira a minha irmã Andreia Fonsêca Teixeira, meus grandes incentivadores nos momentos mais difíceis da construção deste trabalho, pelo apoio e confiança, em especial a minha mãe, presente de Deus em minha vida, ela me fez entender e admirar a grandeza do significado de ser mãe.

Aos meus familiares, em especial a minha tia Nazaré, pelas orações e palavras de estímulo.

Ao professor Dr. José Albuquerque de Figueiredo Neto, pela confiança, incentivo e orientação.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto, pela oportunidade de concretizar o mestrado.

À professora Kátia Danielle Araújo Lourenço Viana, por seus valiosos ensinamentos, inestimável dedicação e apoio.

À professora Rosângela Sousa, pelo seu envolvimento com a pesquisa, contribuições e sugestões sempre pertinentes, que enriqueceram este trabalho.

À professora Isabela Calado, referencial na área da nutrição, por contribuir com seus conhecimentos participando como membro da banca.

Aos meus amigos, pessoas que dispuseram seu tempo para me ouvir, encorajar e direcionar Rosângela Cristina, Luciana Dias, Alexandro Santos, Luana Padilha, Maria Jozélia e Flávia Cristina, sendo, sem dúvidas imprescindíveis nesta caminhada.

À toda equipe de pesquisadores do Programa Alimentar Cardioprotetor Brasileiro - DICA Br.

Aos voluntários que aceitaram participar desta pesquisa.

Enfim, a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

“Porque Dele e por Ele, e para Ele, são todas as coisas; glória, pois, a Ele”.

Romanos 11: 36

RESUMO

Introdução: As doenças cardiovasculares, juntamente com seus fatores de risco são um importante problema de saúde global. No Brasil, existem diferenças regionais importantes relacionadas a morbidade e mortalidade cardiovascular nas diferentes regiões do país. **Objetivo:** Avaliar as diferenças regionais e os fatores associados ao risco de evento cardiovascular subsequente em indivíduos em prevenção cardiovascular secundária participantes do Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor - DICA Br. **Métodos:** Estudo transversal com dados basais do ensaio clínico randomizado –“Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor na redução de eventos e fatores de risco na prevenção secundária para doença cardiovascular: Um Ensaio Clínico Randomizado (DICA Br)”, estudo multicêntrico que incluiu indivíduos que apresentaram evidência de doença cardiovascular estabelecida nos últimos 10 anos. Foram coletadas variáveis sociodemográficas, comportamentais, clínicas e nutricionais, para análise do risco de um novo evento cardiovascular, utilizou-se o escore de risco de Framingham (ERF) para evento cardiovascular subsequente. As variáveis categóricas foram apresentadas como frequências e comparadas por meio do teste Qui-quadrado. Para as variáveis contínuas, aplicou-se o teste de Análise de Variância (ANOVA) para variáveis paramétricas e Kruskal Wallis para as não paramétricas. Para identificação dos fatores associados ao risco de evento cardiovascular subsequente utilizou-se o modelo de regressão multivariado de Poisson, com variância robusta. A análise estatística foi procedida pelo software Stata® (versão 14.0). Adotou-se nível de significância de 5%. **Resultados:** O maior percentual de analfabetismo foi identificado na região nordeste (36,5%) ($p < 0,001$). O maior percentual de fumantes persistentes na região sul (13,6%). A maior frequência de sedentarismo na região centro-oeste (72,9%) e nordeste (71,9%) ($p < 0,001$). As regiões sul e sudeste apresentaram as maiores frequências de excesso de peso entre os idosos (61,2 e 52,3%, respectivamente), de risco muito elevado de desenvolvimento de doença cardiovascular avaliada pela CC (66,2 e 60,5%, respectivamente) e de índice C elevado (94,4 e 95,4%, respectivamente). E ainda, verificou-se percentual elevado de dislipidemia (89,2%), hipertensão (94,8%), diabetes melitus (50,8%) na região sudeste ($p < 0,001$). Na análise ajustada, o risco elevado de evento cardiovascular subsequente se manteve significativamente associado à faixa etária (≥ 60 anos) (RP 1,58; IC95% 1,39 – 1,78; $p < 0,001$), sexo feminino (RP 1,46; IC95% 1,29 – 1,64; $p < 0,001$), diagnóstico de diabetes mellitus (RP 1,45; IC95% 1,30 – 1,60; $p < 0,001$), pressão arterial sistólica elevada (> 130 mmHg) (RP 1,31; IC95% 1,17 – 1,46; $p < 0,001$), triglicérides elevados (≥ 150 mg/dL) (RP 1,56; IC95% 1,38 – 1,77; $p < 0,001$) e LDL- colesterol elevado (≥ 100 mg/dL) (RP 3,20; IC95% 2,83 – 3,63; $p < 0,001$). **Conclusões:** as diferenças regionais foram marcantes. O risco de evento cardiovascular subsequente associou-se ao sexo, idade, diagnóstico de diabetes mellitus e níveis séricos de triglicérides e LDL- c elevados.

Palavras-chave: Prevenção Cardiovascular Secundária. Evento Cardiovascular Subsequente. Diferenças Regionais.

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular diseases along with their risk factors are a major global health problem. In Brazil, there are important regional differences related to cardiovascular morbidity and mortality in different regions of the country. **Objective:** To evaluate the regional differences and the factors associated with the risk of subsequent cardiovascular event in individuals in secondary cardiovascular prevention participating in the Brazilian Cardioprotective Food Program - DICA Br. **Methods:** Cross-sectional study of the randomized clinical trial - "Brazilian Cardioprotective Food Program Reduction of Events and Risk Factors in Secondary Prevention for Cardiovascular Disease: A Randomized Clinical Trial (DICA Br), "a multicenter study that included individuals who had evidence of established cardiovascular disease in the past 10 years. Socio-demographic, behavioral, clinical and nutritional variables were collected to analyze the risk of a new cardiovascular event, and the Framingham risk score (ERF) was used for a subsequent cardiovascular event. Categorical variables were presented as frequencies and compared using the Chi-square test. For the continuous variables, the Variance Analysis (ANOVA) test was applied for parametric variables and Kruskal Wallis for non-parametric variables. The Poisson multivariate regression model was used to identify the factors associated with the risk of subsequent cardiovascular event, with robust variance. The statistical analysis was performed by Stata® software (version 14,0). A significance level of 5% was adopted. **Results:** The highest percentage of illiteracy was identified in the northeast region (36,5%) ($p < 0,001$). The highest percentage of persistent smokers in the southern region (13,6%). The highest frequency of physical inactivity in the central-west region (72,9%) and northeast (71,9%) ($p < 0,001$). The South and Southeast regions had the highest rates of overweight among the elderly (61,2 and 52,3%, respectively), with a very high risk of developing cardiovascular disease evaluated by CC (66,2 and 60,5% , respectively) and high C index (94,4 and 95,4%, respectively). There was also a high percentage of dyslipidemia (89,2%), hypertension (94,8%), diabetes mellitus (50,8%) in the southeast region ($p < 0,001$). In the adjusted analysis, the high risk of subsequent cardiovascular events remained significantly associated with age (≥ 60 years) (RP 1,58, 95% CI 1,39 – 1,78, $p < 0,001$), female gender (RP 1, 95% confidence interval, 95% CI 1,29 to 1,64, $p < 0,001$), diagnosis of diabetes mellitus (RR 1,45, 95% CI 1,30-1,60, $p < 0,001$), high systolic blood pressure) (RP 1,31, IC 95% 1,17 – 1,46, $p < 0,001$), elevated triglycerides (≥ 150 mg / dL) (PR 1,56, 95% CI 1,38) – 1,77, $p < 0,001$) and elevated LDL-cholesterol (≥ 100 mg / dL) (PR 3,20, 95% CI 2,83-3,63, $p < 0,001$). **Conclusions:** regional differences were striking. The risk of subsequent cardiovascular event was associated with gender, age, diagnosis of diabetes mellitus, and elevated serum triglyceride and LDL-c levels.

Keywords: Secondary Cardiovascular Prevention. Subsequent Cardiovascular Event. Regional Differences. Risk Stratification.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Variáveis sociodemográficas e comportamentais em indivíduos em prevenção cardiovascular secundária do Programa DICA Br, estratificados por região, 2018.....	67
Tabela 2 - Variáveis clínicas e nutricionais em indivíduos em prevenção cardiovascular secundária do Programa DICA Br, estratificados por região, 2018.	68
Tabela 3 - Variáveis sociodemográficas e comportamentais e risco cardiovascular (evento subsequente) em indivíduos em prevenção cardiovascular secundária do Programa DICA Br, 2018.....	70
Tabela 4 - Relação entre as variáveis antropométricas e clínicas e risco cardiovascular (evento subsequente) em indivíduos em prevenção cardiovascular secundária do Programa DICA Br, 2018.	71
Tabela 5 - Análise ajustada dos fatores associados ao risco cardiovascular (evento subsequente) em indivíduos em prevenção cardiovascular secundária do Programa DICA Br, 2018.....	72

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Pontuação de Risco de Framingham para sexo masculino	27
Figura 2 - Pontuação de Risco de Framingham para sexo feminino	28
Figura 3 - Representação matemática do Índice de LAP	32
Figura 4 - Representação matemática do Índice de Conicidade	33
Figura 5 - Representação gráfica do Índice de Conicidade	34

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
AIT	Ataque Isquêmico Transitório
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BALANCE PROGRAM TRIAL	Acrômio do Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor ou Dieta Cardioprotetora
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CC	Circunferência da Cintura
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
cm	Centímetro
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CT	Colesterol Total
DAC	Doença Arterial Coronariana
DAP	Doença Arterial Periférica
DCBV	Doenças Cerebrovasculares
DCNTs	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DCVs	Doenças Cardiovasculares
DIC	Doença Isquêmica do Coração
DICA Br	Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor ou Dieta Cardioprotetora
dL	Decilitros
e-CRF	Formulário eletrônico - <i>Case Report Form</i>
TFGe	Taxa de Filtração Glomerular Estimada
ERF	Escore de Risco de Framingham
EUROASPIRE	<i>European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events</i>
HCor	Hospital do Coração
HDL-c	Lipoproteína de Alta Densidade do colesterol
hs-cTnT	Troponina Cardíaca T de Alta Sensibilidade
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IEP	Instituto de Ensino e Pesquisa
IMC	Índice de Massa Corporal
IMPROVE-IT	<i>Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial</i>
Índice C	Índice de conicidade
INTERHEART	Estudo Global de Fatores de Risco para Infarto Agudo do Miocárdio
Kg	Quilogramas
L	Litros
LAP	Produto de Acumulação de Lipídios
LDL-c	Lipoproteína de Baixa Densidade
m	Metro
m ²	Metro quadrado
mg	Miligrama
mmHg	Milímetros de mercúrio
mmol	Milimol
NT-proBNP	Peptídeo natriurético tipo B N-terminal
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PPGSAC	Programa de Pós-graduação em Saúde do Adulto e da Criança
PROAD-SUS	Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do SUS
RCE	Risco Coronariano Elevado
RCEst	Relação Cintura-Estatura
REACH	<i>Reduction of Atherothrombosis for Continued Health</i>
SCA	Síndrome Coronariana Aguda
SMART	Secondary Manifestations of Arterial disease
STABILITY	<i>Stabilization of Atherosclerotic Plaque by Initiation of Darapladib Therapy</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Triglicerídeos
TIMI	<i>Thrombolysis In Myocardial Infarction</i>
TRS 2 P	<i>TIMI Risk Score – Secondary Prevention</i>

UFMA

Universidade Federal do Maranhão

USA

United States of America

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVOS	17
2.1	Objetivo Geral	17
2.2	Objetivos Específicos	17
3	REFERENCIAL TEÓRICO	18
3.1	Prevenção Cardiovascular Secundária	18
3.2	Avaliação do Risco Cardiovascular na Prevenção Secundária	21
3.2.1	Escore de Risco de Framingham para evento cardiovascular secundário	24
3.3	Fatores de Risco Cardiovascular	29
3.3.1	Circunferência da Cintura	30
3.3.2	Índice LAP	31
3.3.3	Relação Cintura Estatura	32
3.3.3	Índice de Conicidade	33
3.4	Diferenças Regionais e Doenças Cardiovasculares	35
4	ARTIGO	38
4.1	Periódico selecionado	38
4.2	Normas editoriais/ Normas para os autores	38
4.3	Artigo propriamente dito	52
5	CONCLUSÕES	85
	REFERÊNCIAS	86
	APÊNDICE	99
	ANEXOS	102

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCVs) são a principal causa de morte e incapacidade nos países industrializados e em desenvolvimento (YUSUF et al., 2001; MENDIS et al., 2011; COELHO et al., 2015; SCHUSTER et al., 2015; GANZ et al., 2016; SIQUEIRA et al., 2016; CICHOCKI et al., 2017; HOSSEINI et al., 2017; LINDHOLM et al., 2017; SUHADI et al., 2017; FREITAS et al., 2018; RIBEIRO et al., 2018). Impondo um fardo substancial em morbidade, mortalidade, bem como, custos de cuidados de saúde (SUH et al., 2018).

As doenças cardiovasculares são responsáveis, juntamente com outras doenças não transmissíveis, por quase 60% da mortalidade em todo o mundo e 45% da morbidade global (CHAGAS, 2014). Configurando-se, portanto como um grave problema de saúde pública (SILVA et al., 2012; VILLA et al., 2017).

As projeções da Organização Mundial da Saúde (OMS) apontam um aumento de 15% na mortalidade por doenças cardiovasculares, no período de 2010 a 2020 (GUIMARÃES et al., 2015). E ainda, com o fenômeno do envelhecimento populacional deve ocorrer o aumento da incidência de DCVs (SIQUEIRA et al., 2017).

CARRILLO-LARCO et al. (2016) destaca que o aumento das taxas de incidência de DCVs nas últimas décadas, ocorreu principalmente em países de média e baixa renda.

O Brasil apresenta-se com uma das taxas mais elevadas de DCVs na América do Sul (LOTUFO et al., 2017), no país, elas representam 20% de todas as mortes em indivíduos acima de 30 anos (GARCIA et al., 2017), configurando-se como a principal causa de morte e hospitalizações no país (HILGENBERG et al., 2016).

Estudos tem evidenciado uma tendência geral de queda dos coeficientes de mortalidade por doenças isquêmicas do coração (DIC) e doenças cerebrovasculares

(DCBV) no Brasil, no entanto apontam acentuadas variações regionais (GUIMARÃES et al., 2015; MANSUR et al., 2016).

Diversos autores têm descrito que a heterogeneidade existente quanto às taxas de morbidade e mortalidade cardiovascular nas diferentes regiões do país, ocorre devido às diferenças demográficas, econômicas, sociais e desigualdades no perfil epidemiológico entre as regiões do país (COSTA e THULER, 2012; GUIMARÃES et al., 2015; SILVA et al., 2015; MANSUR et al., 2016).

Dessa forma, esforços para promoção da saúde e prevenção de novos eventos são imperativos para melhorar a qualidade de vida, adiar o desfecho do óbito, bem como, o peso econômico no sistema de saúde (SILVA et al., 2012; SCHUSTER et al., 2015). Atualmente o custo das internações por doenças cardiovasculares é considerado o maior dentre as causas de internações hospitalares no Brasil (GUIMARÃES et al., 2015; SIQUEIRA et al., 2017).

Os pacientes com doença cardiovascular estabelecida não possuem apenas risco de morte, mas também risco substancial de morbidade cardiovascular, que afeta a vida dos pacientes e suas famílias e contribui para custos substanciais de cuidados de saúde (LINDHOLM et al., 2017).

Esses pacientes apresentam ainda, risco aumentado de eventos cardiovasculares subsequentes, sendo de extrema relevância que os mesmos sejam orientados clinicamente, considerando-se os fatores de risco existentes, após o diagnóstico da doença cardiovascular (LENNON et al., 2014; TORREGLOSSA, 2014). De acordo com Silva (2012), a prevenção de DCVs é uma prioridade em termos de saúde pública, principalmente em indivíduos considerados de alto risco.

Nesse sentido, a previsão de risco é caracterizada como uma parte fundamental da prevenção de DCVs, as ferramentas de avaliação de risco fornecem uma probabilidade de eventos cardiovasculares ao longo do tempo, alocando os indivíduos em subgrupos, de acordo com os diferentes graus de risco cardiovascular (BARKHORDARI et al., 2016; ANDERSON, 2017).

Sabendo-se das diferenças relacionadas a fatores biológicos e ambientais entre regiões, a previsão de risco é uma questão primordial (KOH, 2017). Pois além

das diferenças interindividuais, os níveis de risco cardiovascular podem sofrer variação entre as áreas geográficas (KAASENBROOD et al., 2017).

Tratando-se da configuração da prevenção cardiovascular secundária, estudos em diferentes áreas geográficas são incentivados (KAASENBROOD et al., 2017), considerando que essas observações têm importantes implicações para a saúde pública e pesquisa clínica (DUCROCQ et al., 2013).

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar as diferenças regionais e os fatores associados ao risco de novo evento cardiovascular em indivíduos em prevenção cardiovascular secundária.

2.2 Específicos

- Caracterizar a amostra quanto aos aspectos socioeconômicos, demográficos, clínicos e comportamentais;
- Avaliar os fatores de risco cardiovascular na amostra, estratificados por região;
- Estimar o risco de evento cardiovascular subsequente em indivíduos em prevenção cardiovascular secundária;
- Verificar os fatores associados ao risco de evento cardiovascular subsequente, comparando-se as regiões.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Prevenção Cardiovascular Secundária

De acordo com Silva (2012), a prevenção de doenças cardiovasculares (DCVs) é uma prioridade em termos de saúde pública, principalmente naqueles indivíduos considerados de alto risco.

A prevenção e gerenciamento das complicações da doença vascular aterosclerótica, principais causas de morbidade e mortalidade, configuram-se como grandes desafios de saúde, com um alto impacto econômico na sociedade ocidental (STAMATELOPOULOS et al., 2015).

A preocupação na prática clínica de rotina não incide apenas no primeiro evento, mas também sobre os eventos subsequentes (CHINWONG et al., 2015). Nesse sentido, diversas evidências científicas sugerem que adaptações no estilo de vida e gerenciamento de fatores de risco para DCVs podem reduzir o risco de futuros eventos ateroscleróticos em pessoas com alto risco de DCVs (KOTSEVA et al., 2016).

Nesse aspecto, pacientes que sobrevivem a um acidente vascular cerebral (AVC) ou ataque isquêmico transitório (AIT) apresentam alto risco de AVC recorrente e outros eventos cardiovasculares (taxa estimada de 24% em cinco anos) (LENNON et al., 2014; TORREGLOSSA, 2014).

No Northern Manhattan Study (NOMAS), Dharmoon et al. (2007) encontraram risco acumulado de 29% em cinco anos para infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ou evento vascular em uma população de pacientes que sofreram acidente vascular cerebral isquêmico (JAKOBSSON et al., 2015).

Em estudo realizado na Tailândia, em pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) o risco de eventos cardiovasculares subsequentes após o primeiro evento variou entre 1 a 9% (CHINWONG et al., 2015).

Após SCA ou AVC, o risco residual é condicionado ao tempo, sendo que o risco é mais elevado no primeiro ano após um episódio agudo. Após esse período, a taxa de eventos relacionada com a aterosclerose parece estabilizar, mas muitos outros fatores podem influenciar, individualmente ou em combinação, modificando o risco residual, como idade, sexo, diabetes, disfunção ventricular esquerda e infarto recorrente, doença da arterial periférica coexistentes ou acidente vascular cerebral (SCHIELE et al., 2017).

Lindholm et al. (2017) afirma que pacientes com doença cardiovascular estabelecida não possuem apenas risco de morte, mas também risco elevado de morbidade cardiovascular, que afeta a vida dos pacientes e familiares, sendo os resultados clínicos caracterizados principalmente por complicações da aterosclerose (SCHIELE et al., 2017).

Tratando-se de pacientes com doença cardíaca coronária estável, Beatty et al. (2015) destaca que, estes apresentam prognósticos e opções de tratamento amplamente variáveis, e com os avanços no tratamento e gestão de fatores de risco, os pacientes vivem mais tempo com doenças crônicas, sendo a prevenção secundária um foco extremamente importante.

Estudos evidenciam as medidas de prevenção secundária como uma ação importante para a redução da morbidade e a letalidade após uma SCA ou acidente vascular cerebral, melhorando o prognóstico de pacientes com doença cardiovascular e desacelerando a progressão da doença, com redução de taxas de risco de eventos cardíacos futuros (PIEPOLI et al., 2014; JAKOBSSON et al., 2015; ZENGIN et al., 2015).

O estabelecimento de terapia de prevenção secundária constitui-se então, como fundamental nesta população de pacientes, tendo em vista a necessidade de gerenciamento de DCVs e estratégias de prevenção cardiovascular (LENNON et al., 2014; SCHIELE et al., 2017).

A implementação da prevenção cardiovascular secundária compreende alguns componentes e objetivos, entre os quais: acompanhamento médico do paciente (gerenciamento de fatores de risco clínicos, controle de pressão arterial,

níveis séricos de lipídios e glicose, bem como, a prescrição apropriada de medicamentos), cessação do tabagismo, aconselhamento nutricional (gerenciamento de controle de peso e de lipídios séricos, promoção de escolhas alimentares saudáveis), aconselhamento de atividade física, apoio vocacional e gestão psicossocial (PIEPOLI et al., 2014; LINDHOLM et al., 2017; SCHIELE et al., 2017).

No entanto, o controle adequado dos fatores de risco ainda não é alcançado na maioria dos pacientes, o estudo EUROASPIRE IV (KOTSEVA et al., 2015), com pacientes com doença coronariana, demonstrou que a grande maioria não atingiu os padrões de referência para prevenção secundária, com prevalências elevadas de tabagismo, dietas pouco saudáveis, inatividade física, excesso de peso ou obesidade, prevalência elevada de diabetes. E ainda, menos da metade dos pacientes participou de programas de prevenção e reabilitação cardíaca.

O EUROASPIRE IV mostra que a maioria dos pacientes com DCVs na Europa (78 centros de 24 países europeus) não está conseguindo atingir as metas estabelecidas para prevenção secundária, evidenciando altas prevalências de tabagismo persistente, dietas pouco saudáveis, inatividade física, excesso de peso, obesidade e diabetes nessa população, mesmo considerando a grande variação entre os países, gerenciamento de fatores de risco e uso de terapias cardioprotetoras (KOTSEVA et al., 2015; ZENGIN et al., 2015; KOTSEVA et al., 2016).

Nesse sentido, a prevenção secundária é de suma importância e configura-se como um desafio crescente, exigindo a instituição de estratégias para obter uma adesão adequada à prevenção cardiovascular secundária e medicação para garantir a eficácia do tratamento (PIEPOLI et al., 2014; BANSILAL et al., 2015).

O Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor na redução de eventos e fatores de risco na prevenção secundária para doença cardiovascular: Um Ensaio Clínico Randomizado (DICA Br) é um ensaio nacional, randomizado, multicêntrico, realizado em pacientes com 45 anos ou mais que apresentaram evidência de DCV estabelecida nos últimos 10 anos (WEBER et al., 2016; BERSCH-FERREIRA et al., 2017).

Este estudo, registrado com o acrônimo de *BALANCE Program Trial*, investiga os efeitos do programa alimentar cardioprotetor na redução de eventos cardiovasculares - parada cardíaca, infarto agudo do miocárdio (IAM), AVC, miocárdio revascularização, amputação por doença arterial periférica, hospitalização por angina instável ou morte, bem como, os efeitos do programa dietético na redução de fatores de risco cardiovascular (WEBER et al., 2016).

3.2 Avaliação do Risco Cardiovascular na Prevenção Secundária

A previsão de risco é uma parte fundamental da prevenção de DCVs, pois as ferramentas de avaliação de risco fornecem uma probabilidade de eventos cardiovasculares ao longo do tempo, alocando os indivíduos em subgrupos, de acordo com os diferentes graus de risco cardiovascular (BARKHORDARI et al., 2016; ANDERSON, 2017).

A avaliação do risco cardiovascular pode ser realizada nas configurações de prevenção primária e secundária, sendo um instrumento importante para a prevenção de doenças cardiovasculares (D'AGOSTINO et al., 2000; D'AGOSTINO et al., 2013; KAASENBROOD et al., 2017).

Tendo em vista, o grande número de fatores envolvidos, as interações entre esses fatores e o peso relativo de cada um na determinação do risco de um paciente, o uso de pontuações de risco torna-se indispensável (SCHIELE et al., 2017).

Um escore de risco é uma ferramenta que agrega várias características do paciente em um escore numérico que pode ser útil para estimar o prognóstico individual, que é um forte determinante do potencial do indivíduo para se beneficiar do tratamento preventivo (BAVRY et al., 2013; KAASENBROOD et al., 2017).

Na prevenção primária, os algoritmos de risco cardiovasculares são amplamente descritos na prática clínica para orientar estratégias de prevenção

cardiovascular (ZOMER et al., 2017). No entanto, há poucas pontuações de risco desenvolvidas especificamente para prevenção cardiovascular secundária (WILSON et al., 2012; KLEBER et al., 2014; SCHIELE et al., 2017).

Sabe-se que o risco de evento cardiovascular adverso é maior em indivíduos com doença cardiovascular estabelecida (população em prevenção secundária) (ANDERSON, 2017). Nesse sentido, as diretrizes consideram que todos os pacientes com doença arterial clinicamente manifesta devem ser igualmente classificados em alto risco de eventos cardiovasculares subsequentes e mortalidade cardiovascular (SIMÃO et al., 2013; DORRESTEIJN et al., 2013; VAN DEN BERG et al., 2017).

A esse respeito, diversas publicações evidenciam a existência de uma heterogeneidade e diversidade substancial de risco de eventos cardiovasculares recorrentes em pacientes com doença arterial manifesta (DORRESTEIJN et al., 2013; ANDERSON, 2017; KAASENBROOD et al., 2017; LINDHOLM et al., 2017; VAN DEN BERG et al., 2017).

E ainda, atualmente há uma ampla variação de prognósticos, ampliação da gama de opções terapêuticas para pacientes com doença cardiovascular crônica, novos agentes antiplaquetários e procedimentos de revascularização, destacando-se dessa forma a necessidade de definir grupos de risco distintos para os quais diferentes estratégias de tratamento podem ser direcionadas (BEATTY et al., 2015).

Nesse contexto, a estratificação do risco de eventos cardiovasculares subsequentes em pacientes com doença cardiovascular estabelecida oferece uma estratégia prática para individualizar a prevenção, adaptar a intensidade de tratamentos preventivos, informar as decisões de tratamento, acompanhamento clínico mais próximo, alocação de recursos, e ainda, pode ser usada para informar os critérios de inclusão em ensaios clínicos (DORRESTEIJN et al., 2013; KLEBER et al., 2014; GANZ et al., 2016; ANDERSON, 2017; BOHULA et al., 2017; LINDHOLM et al., 2017; VAN DEN BERG et al., 2017).

Modelos para previsão de risco de eventos cardiovasculares recorrentes ou subsequentes em pessoas com história de doença cardiovascular começaram a ser elaborados (D'AGOSTINO et al., 2000).

Wilson et al. (2012) propuseram um modelo de previsão multivariada de eventos cardiovasculares subsequentes e morte cardiovascular em um estudo realizado com os pacientes do *Reduction of Atherothrombosis for Continued Health* (REACH), este modelo utiliza para pontuação as informações de idade, diabetes, tabagismo, número de leitos vasculares afetados, história de fibrilação atrial, insuficiência cardíaca, história de evento cardiovascular no ano anterior ao exame de base, índice de massa corporal $< 20 \text{ kg/m}^2$, região geográfica (América do Norte ou Europa Ocidental, Leste Europa ou Oriente Médio, Japão ou Austrália), uso de estatina e terapia com ácido acetilsalicílico.

Dorresteijn et al. (2013) desenvolveram a pontuação de risco SMART, com pacientes originados do *Secondary Manifestations of Arterial disease* (SMART Study) para previsão do risco de evento vascular recorrente em 10 anos, a qual utiliza como base para os modelos informações de idade e sexo, parâmetros clínicos (diabetes mellitus, tabagismo atual, pressão arterial sistólica, colesterol total, lipoproteína de alta densidade, proteína C-reativa de alta sensibilidade, história parental de infarto agudo do miocárdio, tempo desde o primeiro evento vascular (anos), história de doença arterial coronariana, doença cerebrovascular, doença arterial periférica ou aneurisma aórtico abdominal e taxa de filtração glomerular estimada -TFGe) e achados da ultra-sonografia carotídea.

A pontuação de risco ABC-CHD foi desenvolvida por Lindholm et al. (2017) em estudo realizado com os pacientes do *Stabilization of Atherosclerotic Plaque by Initiation of Darapladib Therapy* (STABILITY) para servir como uma ferramenta de suporte à decisão clínica em pacientes com doença cardiovascular estável. Este modelo de predição inclui: idade, biomarcadores (NT-proBNP, hs-cTnT e colesterol de lipoproteínas de baixa densidade) e variáveis clínicas (tabagismo, diabetes mellitus e doença arterial periférica).

O score de risco TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) para prevenção secundária (TRS 2 P) é uma ferramenta de estratificação de risco para

eventos cardiovasculares recorrentes em pacientes estáveis com infarto do miocárdio anterior, a qual incorpora as seguintes características clínicas: idade, diabetes, hipertensão, tabagismo, doença arterial periférica, AVC anterior, revascularização do miocárdio anterior, história de insuficiência cardíaca e disfunção renal. Em pacientes do estudo *Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial (IMPROVE-IT)* identificou um forte gradiente de risco para morte cardiovascular, IAM ou acidente vascular cerebral isquêmico (BOHULA et al., 2017).

Ganz et al. (2016) descreveram uma pontuação para prever o risco de resultados cardiovasculares entre pacientes com doença cardiovascular, usando análise em larga escala de 9 proteínas circulantes, esta pontuação foi desenvolvida em participantes do estudo de coorte *Heart and Soul Study*.

Para Carrillo-Larco et al. (2016), algumas pontuações são compostas por listas muito longas, outras requerem medidas bioquímicas que não estão facilmente disponíveis.

Dentre os modelos de predição, o escore de risco de Framingham para eventos secundários tem sido comumente utilizado nos estudos (DORRESTEIJN et al., 2013; ZOMER et al., 2017).

3.2.1 Escore de risco de Framingham para evento cardiovascular secundário

O *Framingham Heart Study* é um estudo de coorte amplamente reconhecido, ele foi um precursor na identificação de fatores de risco para DCVs (KANNEL et al., 1961; TRUETT et al., 1967; D'AGOSTINO et al., 2013).

Nas décadas de 1940 e 1950, nos Estados Unidos (EUA), o problema das doenças infecciosas foi substituído por uma epidemia de doenças cardiovasculares, onde um de cada três homens desenvolvia DCV antes de atingir a idade de 60 anos (D'AGOSTINO et al., 2013).

Nessa época, os EUA atravessavam uma crescente epidemia de doença cardiovascular, com elevadas taxas de mortalidade e pouco se sabia sobre os determinantes da doença, sendo então desenvolvido o estudo de Framingham (TRUETT et al., 1967; D'AGOSTINO et al., 2013; MAHMOOD et al., 2014; BARROS, 2015; FRAMINGHAM HEART STUDY, 2017).

O objetivo do estudo de Framingham foi identificar fatores e relacioná-los com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, para tanto, contou com uma amostra sistemática de 2 a cada 3 famílias na cidade de Framingham, Massachusetts – USA, em última análise, 5.209 indivíduos (2.336 homens e 2.873 mulheres) que ainda não haviam apresentado evidência de doença cardiovascular ou sofrido um ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral (KANDEL et al., 1979; D'AGOSTINO et al., 2013; MAHMOOD et al., 2014).

A partir dos dados de acompanhamento dos indivíduos participantes da coorte de Framingham, diversos escores de risco foram propostos tanto no âmbito da prevenção primária quanto secundária, no intuito de avaliar a probabilidade de desenvolvimento de DCVs e facilitar a avaliação de indivíduos que necessitem de cuidados preventivos (D'AGOSTINO et al., 2001; WANG et al., 2006; PENCINA et al., 2009).

Nesse aspecto, Yang et al. (2016) destacam que essas ferramentas geradas pelo estudo de Framingham para avaliação de risco de doença cardiovascular têm orientado a saúde pública e a prática clínica em diferentes populações.

Esses algoritmos combinam informações de fatores de risco de DCVs como sexo, idade, pressão arterial sistólica, colesterol total, lipoproteína de alta densidade, tabagismo e diabetes, para produzir uma estimativa de risco desenvolvimento de DCVs ou componente de doença cardiovascular em um determinado período de tempo (anos) (D'AGOSTINO et al., 2013).

Nesse sentido, D'Agostino et al. (2000) desenvolveram um escore para estimar o risco de eventos subsequentes em indivíduos com história de doença cardiovascular ou acidente vascular cerebral isquêmico que sobreviveram ao período agudo após o evento. Esse modelo proporciona uma previsão de risco

relacionada a um período de dois anos para ocorrência de infarto do miocárdio, insuficiência coronariana, angina de peito e morte coronária súbita e não súbita.

O Escore de Risco de Framingham (ERF) para evento cardiovascular secundário foi desenvolvido a partir dos dados de uma amostra de 1176 indivíduos (718 homens, 458 mulheres) com história de DCV ou acidente vascular cerebral isquêmico, oriundos da coorte de Framingham, descendentes de participantes e seus cônjuges (D'AGOSTINO et al., 2000).

O ERF possui pontuações distintas para o sexo feminino e masculino. O modelo de predição considera quatro variáveis para ambos os sexos - idade, nível lipídico em jejum (colesterol total e HDL-c) e diagnóstico médico de diabetes. Para o sexo feminino são adicionadas as variáveis - a pressão arterial sistólica (PAS) e o tabagismo, pois demonstraram ser preditores de risco independentes de evento cardiovascular subsequente em mulheres com história de DCV ou AVC (D'AGOSTINO et al., 2000) (Figura 1 e 2).

FUNÇÃO DE RISCO DE DCV RECORRENTE – SEXO MASCULINO (D'AGOSTINO et al., 2000)									
Idade					Pontos				
35 – 39					0				
40 – 44					1				
45 – 49					3				
50 – 54					4				
55 – 59					6				
60 – 64					7				
65 – 69					9				
70 – 74					10				
HDL-C									
Total-C	25	30	35	40	45	50	60	70	80
160	10	9	7	6	5	4	3	1	0
170	11	9	8	7	6	5	3	2	1
180	11	10	8	7	6	5	4	2	1
190	12	10	9	8	7	6	4	3	2
200	12	11	9	8	7	6	5	3	2
210	13	11	10	9	7	7	5	4	2
220	13	11	10	9	8	7	5	4	3
230	13	12	10	9	8	7	6	4	3
240	14	12	11	10	9	8	6	5	4
250	14	13	11	10	9	8	6	5	4
260	15	13	12	10	9	8	7	5	4
270	15	13	12	11	10	9	7	6	5
280	15	14	12	11	10	9	7	6	5
290	16	14	13	11	10	9	8	6	5
300	16	14	13	12	11	10	8	7	6
Diabetes									
Não					0				
Sim					4				
Pts	2-anos Probabilidade		Pts	2-anos Probabilidade		Pts	2-anos Probabilidade		
0	3%		14	9%		28	25%		
2	4%		16	11%		30	29%		
4	4%		18	13%					
6	5%		20	14%					
8	6%		22	17%					
10	7%		24	19%					
12	8%		26	22%					

Figura 1 - Pontuação de Risco de Framingham para sexo masculino.

O cálculo de estimativas de probabilidade para DCV subsequente pode ser realizado de duas maneiras, um sistema de pontos gerado a partir da função matemática válida para 2- estimativas de ano, totalizando um total de 24 pontos ou por computação direta. O risco de evento cardiovascular recorrente é estimado separadamente para homens e mulheres e classificado em: baixo risco (< 10% de probabilidade), médio risco (10% – 20% de probabilidade) e alto risco (> 20% de probabilidade) (D'AGOSTINO et al., 2000).

FUNÇÃO DE RISCO DE DCV RECORRENTE – SEXO FEMININO (D'AGOSTINO et al., 2000)									
Idade					Pontos				
35 – 39					0				
40 – 44					1				
45 – 49					2				
50 – 54					3				
55 – 59					4				
60 – 64					5				
65 – 69					6				
70 – 74					7				
HDL-C									
Total-C	25	30	35	40	45	50	60	70	80
160	10	9	7	6	5	4	3	1	0
170	11	9	8	7	6	5	3	2	1
180	11	10	8	7	6	5	4	2	1
190	12	10	9	8	7	6	4	3	2
200	12	11	9	8	7	6	5	3	2
210	13	11	10	9	8	7	5	4	2
220	13	12	10	9	8	7	5	4	3
230	14	12	11	9	8	7	6	4	3
240	14	12	11	10	9	8	6	5	4
250	14	13	11	10	9	8	7	5	4
260	15	13	12	11	9	9	7	6	4
270	15	13	12	11	10	9	7	6	5
280	15	14	12	11	10	9	8	6	5
290	16	14	13	12	10	10	8	7	5
300	16	14	13	12	11	10	8	7	6
Diabetes					Fumo				
Não					0				
Sim					3				
PAS									
<110					0				
110-114					1				
115-124					3				
125-134					4				
135-144					5				
145-154					6				
155-164					7				
165-184					8				
185-194					9				
195-214					10				
215-224					11				
225-244					12				
245+					13				
Pts	2-anos Probabilidade		Pts	2-anos Probabilidade		Pts	2-anos Probabilidade		
0	1%		14	3%		28	9%		
2	1%		16	3%		30	11%		
4	1%		18	4%		32	13%		
6	1%		20	5%		34	16%		
8	2%		22	5%		36	19%		
10	2%		24	7%		38	22%		
12	2%		26	8%					

Figura 2 - Pontuação de Risco de Framingham para mulheres.

3.3 Fatores de risco cardiovascular

A redução da mortalidade por DCVs envolve prevenção e controle dos seus fatores de risco. Dessa forma, o conhecimento acerca desses fatores e dos indicadores de risco cardiovascular e metabólico é imprescindível para assegurar um melhor embasamento e planejamento de políticas públicas (FREITAS et al., 2018).

Estima-se que 75% da mortalidade cardiovascular pode ser reduzida com mudanças adequadas no estilo de vida (PORTUGAL et al., 2015), implicando redução significativa do número de mortes ligadas às doenças cardiovasculares (CICHOCKI et al., 2017).

Os fatores de risco cardiovascular podem ser classificados como não modificáveis (idade, sexo, raça e hereditariedade) e em fatores de risco modificáveis (MOURA et al., 2017).

Nesse aspecto, a prevenção cardiovascular secundária é importante para o controle adequado dos fatores de risco modificáveis (hipertensão arterial sistêmica, obesidade, dislipidemia, tabagismo, dieta não saudável, não aderência aos medicamentos, diabetes melitus e sedentarismo), sendo determinante no sentido de se reduzir a ocorrência de novos agravos (SILVA et al., 2012; QUIRINO et al., 2014; GUIMARÃES et al., 2015; MANSUR et al., 2016; CICHOCKI et al., 2017).

Os fatores modificáveis podem ser controlados por meio de intervenções, tais como, terapia farmacológica, dieta, atividade física e mudança de comportamento (GUS et al, 2015). Com base em evidências científicas considera-se que o controle de múltiplos fatores de risco cardiovascular pode reduzir eventos cardiovasculares (FARKOUH et al., 2013).

O estudo INTERHEART mostrou que nove fatores de risco (obesidade abdominal, perfil lipídico alterado, tabagismo, hipertensão, diabetes, fatores psicossociais, consumo inadequado de frutas e verduras, etilismo e falta de atividade física regular) estão associados a mais de 90% do risco de infarto agudo do miocárdio para ambos os sexos, em todas as idades e em todo o mundo. E

reforçou que, a modificação desses fatores de risco atualmente conhecidos tem o potencial de prevenir a maioria dos casos prematuros de infarto do miocárdio em todo o mundo (YUSUF et al., 2004).

A obesidade está bem estabelecida como fator de risco para doenças cardiovasculares incidentes. Estudos tem apontado suas implicações sobre o risco de eventos cardiovasculares em pacientes com doença cardíaca coronária, bem como, no aumento da morbimortalidade cardiovascular (SILVA et al., 2012; AMATO et al., 2013; CRONIN et al., 2013; KARASTERGIOU e FRIED, 2013; MOTAMED et al., 2015).

Além da obesidade, o padrão da distribuição da gordura também exerce profunda influência sobre risco cardiometabólico. Onde o aumento da gordura corporal em localização central parece estar associado a um pior perfil metabólico quando comparado à obesidade geral (SILVA et al., 2012; AMATO et al., 2013; VIEIRA et al., 2015; POHL et al., 2018).

Nesse contexto, pesquisas recentes apontam a relação entre indicadores de adiposidade e risco cardiovascular, sendo a utilização de medidas antropométricas para diagnóstico de obesidade central de grande importância na abordagem clínica de indivíduos expostos a um maior risco cardiovascular (COSTA et al., 2010; POHL et al., 2018).

3.3.1 Circunferência da Cintura

A circunferência da cintura (CC) é o método mais comumente usado na literatura para avaliar a obesidade central (RIBEIRO FILHO et al., 2006; ASHWELL e GIBSON, 2016).

Essa medida apresenta-se fortemente associada com o nível de tecido adiposo abdominal visceral (PITANGA, 2011). O impacto do aumento da CC sobre o

risco para DCVs tem sido descrito em ambos os sexos, em diferentes etnias e faixas etárias (SAKUMOTO et al., 2015).

Pesquisas tem demonstrado relação entre a circunferência da cintura e doenças cardiometabólicas, mortalidade cardiovascular, bem como, na predição do risco cardiovascular (PITANGA e LESSA, 2007; PICON et al., 2007; STAUDT e MATTOS, 2011; SONG et al., 2015; LAM et al., 2015; POHL et al., 2018).

3.3.2 Produto da Acumulação Lipídica (Índice LAP)

O produto de acumulação de lipídios (Índice LAP) foi proposto por Henry Kahn em 2005 (KAHN, 2005), em um esforço para utilização de um índice simples para estimar a sobreacumulação lipídica entre adultos (KAHN, 2005; KAHN et al., 2012; MACUT et al., 2016; NASCIMENTO-FERREIRA et al., 2017; OLIVEIRA et al. 2017).

O índice LAP é um modelo matemático que relaciona uma variável antropométrica (CC), com uma variável lipídica (triglicerídeos em jejum). Essas medidas são seguras e apresentam baixo custo para obtenção (KAHN, 2005; MATURANA et al., 2011; XIANG et al., 2013; HOSSEINPANAH et al. 2014; MACUT et al., 2016; ESRA NUR et al., 2017; NASCIMENTO-FERREIRA et al., 2017; PINEDA et al., 2017; YASHAVANTH et al., 2017). Essa estimativa da sobreacumulação lipídica pode melhor quantificar a obesidade visceral (WEHR, 2011).

Diversos estudos descreveram fenótipos da cintura hipertrigliceridêmica, propondo a combinação da cintura aumentada e taxas de triglicerídeos elevadas como marcador de risco dicotômico (KAHN, 2005; WEHR, 2011; KAHN et al., 2012).

O indicador LAP amplia esse conceito, sendo desenvolvido para expressar uma função de risco contínuo, na forma de uma variável contínua de acumulação de

lipídios (KAHN, 2005; MATURANA et al., 2011; WEHR, 2011, KAHN et al., 2012). O índice LAP é determinado através das seguintes fórmulas:

$(CC [cm] - 65) \times (TG [mmol / L]) \rightarrow \text{para homens}$ $(CC [cm] - 58) \times (TG [mmol / L]) \rightarrow \text{para mulheres}$
--

Figura 3 – Representação matemática do índice de LAP (KAHN, 2005).

Estudos tem apontado o índice LAP como uma ferramenta valiosa para fins de triagem de saúde, sendo associada ao risco de diabetes e doenças cardiovasculares (NASCIMENTO-FERREIRA et al., 2017), como fator de risco cardiovascular emergente (WEHR, 2011; HOSSEINPANAHA et al. 2014; MACUT et al., 2016; OLIVEIRA et al. 2017).

3.3.3 Relação Cintura-Estatura

A relação cintura-estatura (RCEst) é descrita como um índice antropométrico alternativo para a avaliação da obesidade abdominal (ASHWELL e GIBSON, 2016).

A utilização da relação cintura-estatura para detectar obesidade abdominal e riscos de saúde associados a ela, foi proposto pela primeira vez em meados da década de 1990 (ASHWELL et al, 2012). Sendo considerado um índice de adiposidade fácil e barato, calculado pela divisão da circunferência da cintura (cm) pela estatura (cm) (ASHWELL e HSIEH, 2005; OH, 2016).

Autores apontam que a RCEst pode apresentar uma vantagem adicional sobre a medição isolada da circunferência da cintura, isso porque o ajuste para a estatura permite o estabelecimento de um ponto de corte único, que pode ser utilizado, independentemente do sexo, idade e etnia (KAUR, 2014; CORRÊA et al., 2017).

Song et al. (2015), aponta que a medida da RCEst apresenta forte correlação com o teor de gordura intra-abdominal e fatores de risco cardiometabólicos.

Diversos estudos descreveram a associação entre a relação cintura-estatura e situações clínicas, entre os quais destaca-se, a associação entre a RCEst e fatores de risco cardiovasculares (PITANGA, 2011; GUASCH-FERRÉ et al., 2012). Assim como, mortalidade relacionada a todas as causas e relacionada a doenças cardiovasculares (LIM et al., 2015; CORRÊA et al., 2017).

E ainda, a RCEst tem sido descrita como ferramenta de triagem de fatores de risco cardiometabólicos (ASHWELL et al., 2012) e na identificação de indivíduos com alto risco de aterosclerose subclínica (OH, 2016).

3.3.4 Índice de conicidade

O índice de conicidade ou índice C foi proposto por Valdez no início da década de 90 (VALDEZ, 1991). Ele foi concebido como modelo para avaliação da obesidade e distribuição da gordura corporal (PITANGA e LESSA, 2004; PITANGA e LESSA, 2007; PITANGA, 2011; FONTELA et al., 2017; RATO, 2017).

O índice C é uma estimativa simples, determinada a partir das medidas de peso, estatura e circunferência da cintura (PITANGA e LESSA, 2004; PITANGA e LESSA, 2007; PITANGA, 2011; SANTOS et al., 2015; FONTELA et al., 2017; RATO, 2017, utilizando-se a seguinte equação matemática (Figura 4):

$$\text{Índice C} = \frac{\text{Circunferência Cintura (m)}}{0,109 \sqrt{\frac{\text{Peso Corporal (kg)}}{\text{Estatura (m)}}}}$$

Figura 4 - Representação matemática do índice de Conicidade (VALDEZ, 1991).

Esse índice fundamenta-se no pressuposto de que pessoas eutróficas com menor quantidade de gordura na região central do corpo apresentam aparência

similar a um cilindro, enquanto que, aquelas com sobrepeso ou obesidade apresentam maior deposição de gordura em volta da região central do tronco com a consequente alteração do desenho corporal da forma de um cilindro para um “cone duplo”, ou seja, dois cones com uma base comum no nível da cintura, dispostos um sobre o outro (VALDEZ et al., 1993; PITANGA, 2011; ANDRADE et al., 2016; FONTELA et al., 2017; VOGT e CARAMORI, 2017) (Figura 5).

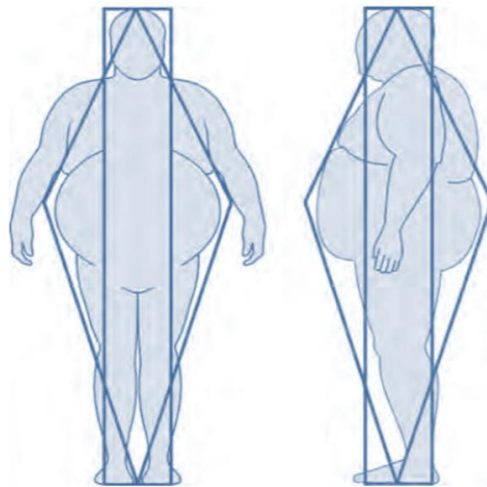


Figura 5 - Representação gráfica do índice de Conicidade (VALDEZ et al., 1993)

O intervalo teórico do índice C varia de 1,00 a 1,73. O valor aumenta de acordo com o acúmulo de gordura na região central do corpo, podendo-se identificar mudanças na composição corporal desde um cilindro perfeito a um duplo cone perfeito (SANTOS et al., 2015; ANDRADE et al., 2016).

Nesse sentido, valores próximos de 1 indicam perfil morfológico semelhante a um cilindro, com baixo risco de comorbidades relacionadas a obesidade central e quanto mais perto de 1,73, maior a acumulação de gordura abdominal, isto é, maior o risco de doenças relacionadas a obesidade central (VALDEZ et al., 1993; SANTOS et al., 2015; ANDRADE et al., 2016).

O índice de conicidade tem sido avaliado em diversos estudos como preditor de risco cardiovascular e metabólico (MARTINS et al., 2015; RODRIGUEZ et al., 2017), de DAC e mortalidade (FONTELA et al., 2017), indicador de resistência à insulina (NADEEM et al. 2013), discriminador da obesidade visceral (RORIZ et al.,

2016; VOGT e CARAMORI, 2017). Estudos também avaliaram a associação entre o índice de conicidade e risco coronariano elevado (RCE) (PITANGA e LESSA, 2004; PITANGA e LESSA, 2005; PITANGA e LESSA, 2007; HAUN, PITANGA e LESSA, 2009; PITANGA, 2011).

3.4 Diferenças Regionais e Doenças Cardiovasculares

O Brasil é um país continental, que apresenta intensa diversidade socioeconômica, racial e ambiental. Nas últimas décadas as diferenças sociais no Brasil foram reduzidas, no entanto, alguns indicadores ainda evidenciam disparidades regionais (BARBOSA et al., 2015).

As mudanças ocorridas ao longo dos anos na sociedade no que tange, principalmente, a fatores como urbanização, maior oferta de alimentos de baixa qualidade nutricional, bem como a adoção de um estilo de vida inadequado constituem fatores que, atuando conjuntamente, figuraram-se como facilitadores do processo de instalação das doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) (MIRANDA, 2016).

Nesse contexto, o Brasil também vem passando por diversas transformações econômicas e sociais as quais têm causado mudanças relevantes no perfil de morbimortalidade da população. As doenças infecciosas e parasitárias, principais causas de morte no início do século passado, cederam lugar às doenças crônicas não transmissíveis (COSTA e THULER, 2012).

Em relação às DCNTs, as organizações mundiais de saúde alertaram para o risco da migração da epidemia de DCVs dos países de alta renda para os de média e baixa renda, devido o envelhecimento da população, a urbanização e o aumento na capacidade de consumo (SILVA et al., 2015).

Durante as últimas décadas, os países da América do Sul sofreram mudanças sociodemográficas importantes, destacando-se o crescimento populacional

substancial, urbanização e envelhecimento populacional. Esse contexto de transição epidemiológica contribuiu para o aumento da prevalência de fatores de risco cardiovascular e das taxas de morbidade e mortalidade cardiovascular (SCHMIDT et al., 2011; AVEZUM et al., 2016).

Entre as DCNTs, as do aparelho circulatório permanecem como a principal causa de mortalidade no mundo. No Brasil, elas são as principais causas de morte, sendo responsáveis por pelo menos 20% das mortes na população brasileira com mais de 30 anos de idade (MANSUR et al., 2016). E ainda, o país apresenta uma das taxas mais elevadas da América do Sul (LOTUFO et al., 2017).

Diversos autores evidenciam que uma heterogeneidade nas taxas de morbidade e mortalidade cardiovascular no Brasil, entre as diferentes regiões, e apontam que esta se deve a diferenças demográficas, econômicas, sociais e desigualdades no perfil epidemiológico entre as regiões do país (COSTA e THULER, 2012; GUIMARÃES et al., 2015; SILVA et al., 2015; MANSUR et al., 2016).

Estudos têm demonstrado no Brasil de 1980 a 2012, uma tendência geral de queda dos coeficientes de mortalidade por doenças isquêmicas do coração (DIC) e doenças cerebrovasculares (DCBV) com acentuadas variações regionais (GUIMARÃES et al., 2015; MANSUR et al., 2016).

Essas diferenças são apontadas, pois diferentemente do padrão registrado para o Brasil para as DIC e DCBV, na região Nordeste houve um aumento de 0,802 e 0,288, respectivamente, do coeficiente de mortalidade ao ano por essas causas (GUIMARÃES et al., 2015).

Nesse sentido, Brandt et al. (2017), afirmam que a redução da mortalidade ocorreu de forma heterogênea, pois a referida redução foi menor nos estados com pior condição socioeconômica e atingiu um platô na maioria dos estados nos últimos cinco anos.

Mansur et al. (2016) ressaltaram que a redução da mortalidade por DCBV pode ter ocorrido devido a maior facilidade no diagnóstico e tratamento da hipertensão arterial sistêmica. Já a complexidade dos fatores compreendidos na fisiopatologia do processo da aterosclerose faz com que a prevenção das DIC seja

um desafio maior, pois o diagnóstico e tratamento destas doenças envolvem outros fatores de risco, como dislipidemia, tabagismo, diabetes, que muitas vezes são desconhecidos até o primeiro evento coronariano.

Brandt et al. (2017) sugerem que as mudanças no Brasil apresentam o mesmo padrão observado em outros países, onde, conforme o nível de desenvolvimento aumenta, a mortalidade por DCV tende a reduzir primeiro entre as mulheres. Dessa forma, a redução mais expressiva da mortalidade padronizada por idade em mulheres nas regiões Norte e Nordeste, diferentemente da redução semelhante entre os sexos no Sul e Sudeste, sugere que o Norte e o Nordeste ainda apresentam atraso na redução das taxas de mortalidade entre homens devido o menor desenvolvimento e pior acesso aos serviços de saúde nessas regiões.

Para os idosos, a disparidade entre as regiões relacionada ao expressivo aumento na mortalidade por DCV nas Regiões Norte e Nordeste do país, tendência que apresenta-se menos intensa no Sul, Sudeste e Centro-Oeste, regiões nas quais os aumentos foram discretos, é influenciada pelo fato de que as prevenções primárias e as secundárias podem ser mais adequadas nas regiões mais desenvolvidas, com melhores condições de controle de fatores de risco para DCV, como tabagismo, dislipidemias, diabetes e hipertensão arterial sistêmica (PIUVEZAM et al., 2005).

A população do sul do país também se destaca entre as demais regiões brasileiras pela elevada expectativa de vida. Esta, propicia o aparecimento de doenças crônico-degenerativas, por vezes sustentadas por hábitos como dieta rica em gordura e estilo de vida com baixa ou nenhuma atividade física. Devido a isso, essa população apresenta significativa predisposição ao desenvolvimento de DCV (GUS et al., 2015).

4 ARTIGO

4.1 Periódico selecionado

O artigo intitulado “DIFERENÇAS REGIONAIS E FATORES ASSOCIADOS AO RISCO DE NOVO EVENTO CARDIOVASCULAR EM INDIVÍDUOS EM PREVENÇÃO CARDIOVASCULAR SECUNDÁRIA: ESTUDO MULTICÊNTRICO” será submetido ao periódico *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases*, que possui classificação Web Qualis da CAPES – A2 na área de avaliação MEDICINA II.

4.2 Normas editoriais/ Normas para os autores



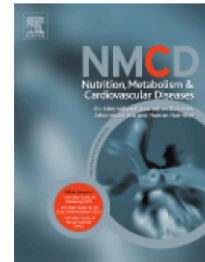
NUTRITION, METABOLISM & CARDIOVASCULAR DISEASES

An international journal on Diabetes, Atherosclerosis and Human Nutrition

AUTHOR INFORMATION PACK

TABLE OF CONTENTS

• Description	p.1
• Impact Factor	p.1
• Abstracting and Indexing	p.1
• Editorial Board	p.1
• Guide for Authors	p.4



ISSN: 0939-4753

DESCRIPTION

Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases is a forum designed to focus on the powerful interplay between **nutritional** and metabolic alterations, and **cardiovascular disorders**. It aims to be a highly qualified tool to help refine strategies against the nutrition-related epidemics of **metabolic** and cardiovascular diseases. By presenting original clinical and experimental findings, it introduces readers and authors into a rapidly developing area of **clinical** and **preventive medicine**, including also **vascular biology**. Of particular concern are the origins, the mechanisms and the means to prevent and control diabetes, atherosclerosis, hypertension, and other nutrition-related diseases.

SID, SISA and SINU members may access the journal contents [here](#)

Electronic usage:

An increasing number of readers access the journal online via ScienceDirect, one of the world's most advanced web delivery systems for scientific, technical and medical information.

IMPACT FACTOR

2016: 3.679 © Clarivate Analytics Journal Citation Reports 2017

ABSTRACTING AND INDEXING

Journal Citation Reports - Science Edition
National Library of Medicine (MEDLARS and MEDLINE)
PubMed
ScienceDirect
Scopus
EMBASE/Excerpta Medica
FSTA (Food Science and Technology Abstracts)

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief

A. Siani, Avellino, Italy

Co-Editors

L. Calabresi, Milan, Italy
F. Galletti, Naples, Italy
A. Giaccari, Roma, Italy (Immediate Past Editor-in-Chief)

Associate Editors

M. Arca, Rome, Italy
J. Bella, New York, NY, USA
F.P. Cappuccio, Coventry, UK
P. Clifton, Adelaide, Australia
S. Frontoni, Rome, Italy
L. Ghiadoni, Pisa, Italy
L. Laviola, Bari, Italy
D. Noto, Palermo, Italy
G. Perseghin, Monza, Italy
M. Pirro, Perugia, Italy
A.A. Rivellese, Naples, Italy
A. Rocchini, Ann Arbor, MI, USA
G. L. Russo, Avellino, Italy

Editorial Board**Human Nutrition**

D. Del Rio, Università degli Studi di Parma, Parma, Italy
R. Giacco, National Research Council of Italy, Avellino, Italy
E. K. Kabagambe, Nashville, TN, USA
V. Krogh, Milan, Italy
B. Lamarche, Université Laval, Québec, Quebec, Canada
D. M. Meyre, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada
D. Molnar, University of Pécs (Pécsi Tudományegyetem), Pécs, Hungary
L.M. Moreno, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, Spain
A. Naska, Athens, Greece
A. Pinto, University La Sapienza, Rome, Italy
P. Russo, Avellino, Italy
J. Salas-Salvado, Tarragona, Spain
Y. Sanz, Valencia, Spain
L. Scalfi, University of Naples Federico II, Naples, Italy
J. Tur, Universitat de les Illes Balears, Palma de Mallorca, Spain
E. Verduci, Milan, Italy
M. Vinceti, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italy
F. Visioli, IMDEA Alimentación, Madrid, Spain
Y. Yang, National Institute of Nutrition for Health, Beijing, China

Hyperlipidemia and Atherosclerosis

F. Angelico, Sapienza Università di Roma, Rome, Italy
M. Aversa, Università degli Studi di Palermo, Palermo, Italy
F. Bernini, Università degli Studi di Parma, Parma, Italy
F. Cipollone, Università degli Studi "G. d'Annunzio" - Chieti-Pescara, Chieti, Italy
A. Iannuzzi, Naples, Italy
F. Karpe, Oxford, UK
M. Maranghi, Rome, Italy
L. Masana, Universitat Rovira i Virgili, Reus, Spain
R. Mensink, Maastricht University, Maastricht, Netherlands
M.L. Morieri, University of Ferrara, Ferrara, Italy
G. Norata, Milan, Italy
L. Ose, Rikshospitalet University Hospital, Oslo, Norway
K. Parhofer, Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU), München, Germany
A. Pujia, Università degli studi Magna Graecia di Catanzaro, Catanzaro, Italy
Z. Reiner, Klinicki bolnicki centar Zagreb, Zagreb, Croatia
G.B. Vigna, Ferrara, Italy
M. Volpe, Università di Roma "La Sapienza", Rome, Italy

Diabetes and Metabolism

M.A. Abdul-Ghani, San Antonio, TX, USA
D. Accili, Columbia University, New York, New York, USA
G. Annuzzi, University of Naples Federico II, Naples, Italy
R.C. Bonadonna, Parma, Italy

L. Bozzetto, Università degli studi di Napoli Federico II, Naples, Italy
M.F. Brizzi, University of Turin, Turin, Italy
U. Campia, Washington DC, USA
M. Donath, Universität Basel, Basel, Switzerland
G. P. Fadini, Padua, Italy
L. Gnudi, London, UK
M. Hribal, Catanzaro, Italy
S.E. Inzucchi, New Haven, CT, USA
V. Lyssenko, Malmö, Sweden
R.C.W. Ma, Hong Kong, China
T. Mezza, Policlinico Gemelli, Rome, Italy
A. Natali, Pisa, Italy
E.M. Ooi, Perth, Australia
S. Piro, Catania, Italy
S. Prudente, Rome, Italy
G. Reboldi, Perugia, Italy
C.K. Roberts, Los Angeles, CA, USA
A. Solini, Pisa, Italy
M. Uusitupa, Kuopio, Finland
A. Vaag, Copenhagen, Denmark
J. Wilding, Liverpool, UK
F. Zaccardi, Leicester, UK

Hypertension/Cardiovascular Diseases

P. Barter, The University of Sydney, Camperdown, New South Wales, Australia
L.A. Bazzano, Tulane University, New Orleans, Louisiana, USA
C. Borghi, Bologna, Italy
S. Cocozza, Università degli studi di Napoli Federico II, Napoli, Italy
G.B. Desideri, L'Aquila, Italy
P. M. Ferraro, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy
C. Ferri, Università degli Studi dell' Aquila, Italy
L. Iacoviello, Catholic University Largo A.Gemelli, Campobasso, Italy
C. McEniery, University of Cambridge (Addenbrooke's Hospital), Cambridge, UK
V.L. Murthy, Ann Arbor, MI, USA
G. Navis, University Medical Center Groningen/University of Groningen, Groningen, Netherlands
D. Panagiotakos, Harokopio University, Athens, Greece
G. Parati, University of Milano Bicocca, Italy
D. Rendina, Naples, Italy
L. Sechi, Udine, Italy
S. Stranges, Western University
A. Tufano, Università degli studi di Napoli Federico II, Naples, Italy
F. Veglio, University of Torino, Torino, Italy
K.T. Weber, University of Tennessee Health Science Center, Memphis, Tennessee, USA
A. Zittermann, Ruhr-University Bochum, Bad Oeynhausen, Germany
C Zoccali, Cnr Ibim Sezione Di Reggio Cal Epidemiologia, Reggio Calabria, Italy

Statistical Consultants

L. D'Elia, Naples, Italy
A. Di Castelnuovo, Campobasso, Italy

Emeritus Editors

G. Assman, Munster, German
P. Brunetti, Perugia, Italy
M. Mancini, Naples, Italy
J. Stamler, Chicago, USA
Y. Stein, Jerusalem, Israel
G. Riccardi, Naples, Italy
P. Rubba, Naples, Italy
P. Strazzullo, Napoli, Italy

Editorial Assistant

S. Rotunno, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy
R. Scala, Federico II University of Naples, Naples, Italy

GUIDE FOR AUTHORS

INTRODUCTION

Cover letter, Article types

Having problems with your submission? Our Editorial Assistants are available to help. Email at: ed.assistant.nmcd@rm.unicatt.it or nmcd@unina.it

COVER LETTER

Cover letters must state that all authors have seen and approved the study submitted.

Provide a statement that no part of the submitted work has been published or is under consideration for publication elsewhere (except in the form of abstract).

Provide a statement of financial or other relationships that might lead to a conflict of interest.

In the case of clinical trials, provide the registration number and date.

TYPES OF MANUSCRIPT

Original Articles should report original clinical studies or research not previously published or being considered for publication elsewhere. The text should not exceed 3000 words, including list of authors and their affiliations, corresponding author, acknowledgements and figure legends, with an abstract of maximum 250 words, a list of no more than 30 references, and maximum 5 figures/tables (see below for more details on the layout).

Systematic Reviews are exhaustive, critical assessments of evidence from different data sources in relation to a given subject in the areas of diagnosis, prevention and treatment of clinical disorders or public health issues relevant to the NMCD readership.

A systematic search of the relevant data sources should be carried out and the items collected should be carefully evaluated for inclusion based on a-priori defined inclusion/exclusion criteria. A description and an analytical graphic representation of the process should be provided. The specific features of the participants' or patients' populations of the studies included in the review should be described as well as the measures of exposure and outcome with the indication of the corresponding data sources. A structured abstract is required (like for Short reviews). The text must not exceed 3000 words including the acknowledgments, with no more than 4 tables and/or figures and maximum 70 references.

Meta-analyses should follow the same guidelines as for systematic reviews. They are expected to provide exhaustive information and statistical assessment of pooled estimates of pre-defined outcomes, study heterogeneity and quality, possible publication bias, meta-regression and subgroup analyses when appropriate. Depending on the type of study, Authors are invited to submit PRISMA flow diagrams or MOOSE checklists.

Both systematic reviews and meta-analyses will be dealt with ordinarily as original articles as far as the editorial process is concerned.

Viewpoints and short review articles, including institutional reviews of recent developments, are generally upon invitation but authors interested in submitting a proposal are welcome to contact the editors. These articles also undergo peer review. Their length should not exceed 3000 words and should have an abstract of up to 250 words. A limit of 50 references is recommended.

Letters to the Editor should be no longer than 500 words and may refer to material previously published in the Journal or report original research findings. These contributions appear in the index of the print copy but are generally published only in the online version of the Journal.

Guidelines on Clinical Trials Registration

1. NMCD will not consider articles dealing with clinical trials that were not registered before their initiation. The letter accompanying manuscript submission must state trial registration date, number and website where these data can be verified. Submissions that do not comply with these rules will not be admitted to the reviewing process.

2. Registration must be done on a publicly available database, such as www.clinicaltrials.gov or any other registry meeting WHO and ICTRP criteria (please refer to <http://www.who.int/ictcp/en/> or <http://www.icmje.org/>).

Submission checklist

You can use this list to carry out a final check of your submission before you send it to the journal for review. Please check the relevant section in this Guide for Authors for more details.

Ensure that the following items are present:

One author has been designated as the corresponding author with contact details:

- E-mail address
- Full postal address

All necessary files have been uploaded:

Manuscript:

- Include keywords
- All figures (include relevant captions)
- All tables (including titles, description, footnotes)
- Ensure all figure and table citations in the text match the files provided
- Indicate clearly if color should be used for any figures in print

Graphical Abstracts / Highlights files (where applicable)

Supplemental files (where applicable)

Further considerations

- Manuscript has been 'spell checked' and 'grammar checked'
- All references mentioned in the Reference List are cited in the text, and vice versa
- Permission has been obtained for use of copyrighted material from other sources (including the Internet)
- A competing interests statement is provided, even if the authors have no competing interests to declare
- Journal policies detailed in this guide have been reviewed
- Referee suggestions and contact details provided, based on journal requirements

For further information, visit our [Support Center](#).

BEFORE YOU BEGIN

Ethics in publishing

Please see our information pages on [Ethics in publishing](#) and [Ethical guidelines for journal publication](#).

Declaration of interest

All authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organizations that could inappropriately influence (bias) their work. Examples of potential conflicts of interest include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding from any company, institution or foundation. All submissions to NMCD need to include a completed ICMJE Conflict of Interest form, which can be downloaded [here](#). If there are no conflicts of interest in relation to the work then this also needs to be indicated on the ICMJE Conflict of Interest form. For [More information](#).

Submission declaration and verification

Submission of an article implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract, a published lecture or academic thesis, see '[Multiple, redundant or concurrent publication](#)' for more information), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. To verify originality, your article may be checked by the originality detection service [Crossref Similarity Check](#).

Preprints

Please note that [preprints](#) can be shared anywhere at any time, in line with Elsevier's [sharing policy](#). Sharing your preprints e.g. on a preprint server will not count as prior publication (see '[Multiple, redundant or concurrent publication](#)' for more information).

Changes to authorship

Authors are expected to consider carefully the list and order of authors **before** submitting their manuscript and provide the definitive list of authors at the time of the original submission. Any addition, deletion or rearrangement of author names in the authorship list should be made only **before** the manuscript has been accepted and only if approved by the journal Editor. To request such a change, the Editor must receive the following from the **corresponding author**: (a) the reason for the change in author list and (b) written confirmation (e-mail, letter) from all authors that they agree with the addition, removal or rearrangement. In the case of addition or removal of authors, this includes confirmation from the author being added or removed.

Only in exceptional circumstances will the Editor consider the addition, deletion or rearrangement of authors **after** the manuscript has been accepted. While the Editor considers the request, publication of the manuscript will be suspended. If the manuscript has already been published in an online issue, any requests approved by the Editor will result in a corrigendum.

Article transfer service

This journal is part of our Article Transfer Service. This means that if the Editor feels your article is more suitable in one of our other participating journals, then you may be asked to consider transferring the article to one of those. If you agree, your article will be transferred automatically on your behalf with no need to reformat. Please note that your article will be reviewed again by the new journal. [More information.](#)

Copyright

Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'Journal Publishing Agreement' (see [more information](#) on this). An e-mail will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form or a link to the online version of this agreement.

Subscribers may reproduce tables of contents or prepare lists of articles including abstracts for internal circulation within their institutions. [Permission](#) of the Publisher is required for resale or distribution outside the institution and for all other derivative works, including compilations and translations. If excerpts from other copyrighted works are included, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article. Elsevier has [preprinted forms](#) for use by authors in these cases.

For gold open access articles: Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete an 'Exclusive License Agreement' ([more information](#)). Permitted third party reuse of gold open access articles is determined by the author's choice of [user license](#).

Author rights

As an author you (or your employer or institution) have certain rights to reuse your work. [More information.](#)

Elsevier supports responsible sharing

Find out how you can [share your research](#) published in Elsevier journals.

Role of the funding source

You are requested to identify who provided financial support for the conduct of the research and/or preparation of the article and to briefly describe the role of the sponsor(s), if any, in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the article for publication. If the funding source(s) had no such involvement then this should be stated.

Funding body agreements and policies

Elsevier has established a number of agreements with funding bodies which allow authors to comply with their funder's open access policies. Some funding bodies will reimburse the author for the gold open access publication fee. Details of [existing agreements](#) are available online.

The gold open access publication fee for this journal is **US\$3000**, excluding taxes. Learn more about [Elsevier's pricing policy](#).

Green open access

Authors can share their research in a variety of different ways and Elsevier has a number of green open access options available. We recommend authors see our [green open access page](#) for further information. Authors can also self-archive their manuscripts immediately and enable public

access from their institution's repository after an embargo period. This is the version that has been accepted for publication and which typically includes author-incorporated changes suggested during submission, peer review and in editor-author communications. Embargo period: For subscription articles, an appropriate amount of time is needed for journals to deliver value to subscribing customers before an article becomes freely available to the public. This is the embargo period and it begins from the date the article is formally published online in its final and fully citable form. [Find out more.](#)

This journal has an embargo period of 12 months.

Language (usage and editing services)

Please write your text in good English (American or British usage is accepted, but not a mixture of these). Authors who feel their English language manuscript may require editing to eliminate possible grammatical or spelling errors and to conform to correct scientific English may wish to use the [English Language Editing service](#) available from Elsevier's WebShop.

Submission

Our online submission system guides you stepwise through the process of entering your article details and uploading your files. The system converts your article files to a single PDF file used in the peer-review process. Editable files (e.g., Word, LaTeX) are required to typeset your article for final publication. All correspondence, including notification of the Editor's decision and requests for revision, is sent by e-mail.

Referees

Please submit the names and institutional e-mail addresses of several potential referees. For more details, visit our [Support site](#). Note that the editor retains the sole right to decide whether or not the suggested reviewers are used.

PREPARATION

Language

The text should be written in good English (American or British usage is accepted, but not a mixture of these). Please use decimal points (not decimal commas); use a space for thousands (10 000 and above).

Use of word processing software

It is important that the file be saved in the native format of the word processor used. The text should be in single-column format. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes will be removed and replaced on processing the article. In particular, do not use the word processor's options to justify text or to hyphenate words. However, do use bold face, italics, subscripts, superscripts etc. When preparing tables, if you are using a table grid, use only one grid for each individual table and not a grid for each row. If no grid is used, use tabs, not spaces, to align columns. The electronic text should be prepared in a way very similar to that of conventional manuscripts (see also the [Guide to Publishing with Elsevier](#)). Note that source files of figures, tables and text graphics will be required whether or not you embed your figures in the text. See also the section on Electronic artwork.

To avoid unnecessary errors you are strongly advised to use the 'spell-check' and 'grammar-check' functions of your word processor.

FORMAT

Essential Title page Information

Title. Should be concise (no more than 120 characters), informative and focused on the innovative contents of the study. As titles are often used in information-retrieval systems, abbreviations and formulae are to be avoided.

Author names and affiliations. **Provide last name followed by the initial(s) of the first name.** Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lower-case superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. The indication of the individual authors' affiliations must be informative but concise.

Corresponding author. Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. **Ensure that telephone and fax numbers (with country and area code) are provided in addition to the e-mail address and the complete postal address.**

Present/permanent address. If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a "Present address" (or "Permanent address") may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes.
Clinical Trials. In case of clinical trials, starting July 1st 2009, registration number and date.
Word counts for abstract and text, and number of references, figures and tables.

Abstract

An abstract (maximum 250 words) should be typed double spaced on a separate page. The abstract for original articles should be structured under the headings (1) Background and Aims, (2) Methods and Results, (3) Conclusion, (f) registration number for clinical trials. The abstract of review and viewpoint articles should be structured under the headings (1) Aims, (2) Data Synthesis, (3) Conclusions.

Text

The following subheads should be included in all research articles: Introduction, Methods, Results, Discussion, Acknowledgements, References, Appendices, Tables, Figure Legends.

The Methods section should include a statement that the experimental protocols and the process for obtaining informed consent (in human studies) were approved by the appropriate institutional review committee.

For studies on animals, the Methods section should include the species, strain, and supplier/source.

For studies on humans, the Methods section should include a Study Population subheading, under which demographics of study population are defined.

Acronyms should be spelled out in full (in the abstract or text) the first time they are cited. If more than 5 acronyms are used, they should be listed on the title page after the keywords. Avoid jargon.

Measurement units should be reported as standard SI units with traditional units in brackets.

Suppliers of specific instruments or drugs should be given, including the company name and city. All drugs should be referred to by their generic names.

Graphical abstract

Although a graphical abstract is optional, its use is encouraged as it draws more attention to the online article. The graphical abstract should summarize the contents of the article in a concise, pictorial form designed to capture the attention of a wide readership. Graphical abstracts should be submitted as a separate file in the online submission system. Image size: Please provide an image with a minimum of 531 × 1328 pixels (h × w) or proportionally more. The image should be readable at a size of 5 × 13 cm using a regular screen resolution of 96 dpi. Preferred file types: TIFF, EPS, PDF or MS Office files. You can view [Example Graphical Abstracts](#) on our information site.

Authors can make use of Elsevier's [Illustration Services](#) to ensure the best presentation of their images and in accordance with all technical requirements.

Highlights

Highlights are mandatory for this journal. They consist of a short collection of bullet points that convey the core findings of the article and should be submitted in a separate editable file in the online submission system. Please use 'Highlights' in the file name and include 3 to 5 bullet points (maximum 85 characters, including spaces, per bullet point). You can view [example Highlights](#) on our information site.

Formatting of funding sources

List funding sources in this standard way to facilitate compliance to funder's requirements:

Funding: This work was supported by the National Institutes of Health [grant numbers xxxx, yyyy]; the Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [grant number zzzz]; and the United States Institutes of Peace [grant number aaaa].

It is not necessary to include detailed descriptions on the program or type of grants and awards. When funding is from a block grant or other resources available to a university, college, or other research institution, submit the name of the institute or organization that provided the funding.

If no funding has been provided for the research, please include the following sentence:

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Artwork

Electronic artwork

General points

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
- Embed the used fonts if the application provides that option.
- Aim to use the following fonts in your illustrations: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, or use fonts that look similar.
- Number the illustrations according to their sequence in the text.
- Use a logical naming convention for your artwork files.
- Provide captions to illustrations separately.
- Size the illustrations close to the desired dimensions of the published version.
- Submit each illustration as a separate file.

A detailed [guide on electronic artwork](#) is available.

You are urged to visit this site; some excerpts from the detailed information are given here.

Formats

If your electronic artwork is created in a Microsoft Office application (Word, PowerPoint, Excel) then please supply 'as is' in the native document format.

Regardless of the application used other than Microsoft Office, when your electronic artwork is finalized, please 'Save as' or convert the images to one of the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below):

EPS (or PDF): Vector drawings, embed all used fonts.

TIFF (or JPEG): Color or grayscale photographs (halftones), keep to a minimum of 300 dpi.

TIFF (or JPEG): Bitmapped (pure black & white pixels) line drawings, keep to a minimum of 1000 dpi.

TIFF (or JPEG): Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale), keep to a minimum of 500 dpi.

Please do not:

- Supply files that are optimized for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); these typically have a low number of pixels and limited set of colors;
- Supply files that are too low in resolution;
- Submit graphics that are disproportionately large for the content.

Color artwork

Please make sure that artwork files are in an acceptable format (TIFF (or JPEG), EPS (or PDF), or MS Office files) and with the correct resolution. If, together with your accepted article, you submit usable color figures then Elsevier will ensure, at no additional charge, that these figures will appear in color online (e.g., ScienceDirect and other sites) regardless of whether or not these illustrations are reproduced in color in the printed version. **For color reproduction in print, you will receive information regarding the costs from Elsevier after receipt of your accepted article.** Please indicate your preference for color: in print or online only. [Further information on the preparation of electronic artwork.](#)

Figure captions

Ensure that each illustration has a caption. Supply captions separately, not attached to the figure. A caption should comprise a brief title (**not** on the figure itself) and a description of the illustration. Keep text in the illustrations themselves to a minimum but explain all symbols and abbreviations used.

Tables

Please submit tables as editable text and not as images. Tables can be placed either next to the relevant text in the article, or on separate page(s) at the end. Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text and place any table notes below the table body. Be sparing in the use of tables and ensure that the data presented in them do not duplicate results described elsewhere in the article. Please avoid using vertical rules and shading in table cells.

References

Citation in text

Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa). Any references cited in the abstract must be given in full. Unpublished results and personal communications are not recommended in the reference list, but may be mentioned in the text. If these references are included in the reference list they should follow the standard reference style of the journal and should include a substitution of the publication date with either 'Unpublished results' or 'Personal communication'. Citation of a reference as 'in press' implies that the item has been accepted for publication.

Reference links

Increased discoverability of research and high quality peer review are ensured by online links to the sources cited. In order to allow us to create links to abstracting and indexing services, such as Scopus, CrossRef and PubMed, please ensure that data provided in the references are correct. Please note that incorrect surnames, journal/book titles, publication year and pagination may prevent link creation. When copying references, please be careful as they may already contain errors. Use of the DOI is encouraged.

A DOI can be used to cite and link to electronic articles where an article is in-press and full citation details are not yet known, but the article is available online. A DOI is guaranteed never to change, so you can use it as a permanent link to any electronic article. An example of a citation using DOI for an article not yet in an issue is: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambeh W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. *Journal of Geophysical Research*, <https://doi.org/10.1029/2001JB000884>. Please note the format of such citations should be in the same style as all other references in the paper.

Web references

As a minimum, the full URL should be given and the date when the reference was last accessed. Any further information, if known (DOI, author names, dates, reference to a source publication, etc.), should also be given. Web references can be listed separately (e.g., after the reference list) under a different heading if desired, or can be included in the reference list.

Data references

This journal encourages you to cite underlying or relevant datasets in your manuscript by citing them in your text and including a data reference in your Reference List. Data references should include the following elements: author name(s), dataset title, data repository, version (where available), year, and global persistent identifier. Add [dataset] immediately before the reference so we can properly identify it as a data reference. The [dataset] identifier will not appear in your published article.

References in a special issue

Please ensure that the words 'this issue' are added to any references in the list (and any citations in the text) to other articles in the same Special Issue.

Reference management software

Most Elsevier journals have their reference template available in many of the most popular reference management software products. These include all products that support [Citation Style Language styles](#), such as [Mendeley](#) and [Zotero](#), as well as [EndNote](#). Using the word processor plug-ins from these products, authors only need to select the appropriate journal template when preparing their article, after which citations and bibliographies will be automatically formatted in the journal's style. If no template is yet available for this journal, please follow the format of the sample references and citations as shown in this Guide.

Users of Mendeley Desktop can easily install the reference style for this journal by clicking the following link:

<http://open.mendeley.com/use-citation-style/nutrition-metabolism-and-cardiovascular-diseases>

When preparing your manuscript, you will then be able to select this style using the Mendeley plug-ins for Microsoft Word or LibreOffice.

Reference formatting

There are no strict requirements on reference formatting at submission. References can be in any style or format as long as the style is consistent. Where applicable, author(s) name(s), journal title/book title, chapter title/article title, year of publication, volume number/book chapter and the pagination must be present. Use of DOI is highly encouraged. The reference style used by the journal will be

applied to the accepted article by Elsevier at the proof stage. Note that missing data will be highlighted at proof stage for the author to correct. If you do wish to format the references yourself they should be arranged according to the following examples:

Reference style

Text: Indicate references by number(s) in square brackets in line with the text. The actual authors can be referred to, but the reference number(s) must always be given.

List: Number the references (numbers in square brackets) in the list in the order in which they appear in the text.

Examples:

Reference to a journal publication:

[1] Van der Geer J, Hanraads JAJ, Lupton RA. The art of writing a scientific article. *J Sci Commun* 2010;163:51–9.

Reference to a book:

[2] Strunk Jr W, White EB. *The elements of style*. 4th ed. New York: Longman; 2000.

Reference to a chapter in an edited book:

[3] Mettam GR, Adams LB. How to prepare an electronic version of your article. In: Jones BS, Smith RZ, editors. *Introduction to the electronic age*, New York: E-Publishing Inc; 2009, p. 281–304.

Reference to a website:

[4] Cancer Research UK. Cancer statistics reports for the UK, <http://www.cancerresearchuk.org/aboutcancer/statistics/cancerstatsreport/>; 2003 [accessed 13 March 2003].

Reference to a dataset:

[dataset] [5] Oguro M, Imahiro S, Saito S, Nakashizuka T. Mortality data for Japanese oak wilt disease and surrounding forest compositions, Mendeley Data, v1; 2015. <https://doi.org/10.17632/xwj98nb39r.1>.

Note shortened form for last page number. e.g., 51–9, and that for more than 6 authors the first 6 should be listed followed by 'et al.' For further details you are referred to 'Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals' (*J Am Med Assoc* 1997;277:927–34) (see also [Samples of Formatted References](#)).

Journal abbreviations source

Journal names should be abbreviated according to the [List of Title Word Abbreviations](#).

Video

Elsevier accepts video material and animation sequences to support and enhance your scientific research. Authors who have video or animation files that they wish to submit with their article are strongly encouraged to include links to these within the body of the article. This can be done in the same way as a figure or table by referring to the video or animation content and noting in the body text where it should be placed. All submitted files should be properly labeled so that they directly relate to the video file's content. In order to ensure that your video or animation material is directly usable, please provide the file in one of our recommended file formats with a preferred maximum size of 150 MB per file, 1 GB in total. Video and animation files supplied will be published online in the electronic version of your article in Elsevier Web products, including [ScienceDirect](#). Please supply 'stills' with your files: you can choose any frame from the video or animation or make a separate image. These will be used instead of standard icons and will personalize the link to your video data. For more detailed instructions please visit our [video instruction pages](#). Note: since video and animation cannot be embedded in the print version of the journal, please provide text for both the electronic and the print version for the portions of the article that refer to this content.

Supplementary material

Supplementary material such as applications, images and sound clips, can be published with your article to enhance it. Submitted supplementary items are published exactly as they are received (Excel or PowerPoint files will appear as such online). Please submit your material together with the article and supply a concise, descriptive caption for each supplementary file. If you wish to make changes to supplementary material during any stage of the process, please make sure to provide an updated file. Do not annotate any corrections on a previous version. Please switch off the 'Track Changes' option in Microsoft Office files as these will appear in the published version.

Online Submission

Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases uses an online submission and review system. Authors can upload their article via our on-line system Elsevier Editorial System at <http://ees.elsevier.com/nmcd>. By accessing the website Authors will be guided stepwise through the uploading of the various files. Editable file formats are necessary. We accept most word-processing

formats, but Word, WordPerfect or LaTeX is preferred. Figure files (TIFF, EPS, JPEG) should be uploaded separately. Always keep a backup copy of the electronic file for reference and safety. Save your files using the default extension of the program used. The system generates an Adobe Acrobat PDF version of the article which is used for the reviewing process. Authors, Reviewers and Editors send and receive all correspondence by e-mail and no paper correspondence is necessary. For assistance visit our [Support Center](#).

The instructions also apply to authors of papers appearing in supplements or special issues.

Having problems with your submission? Our Editorial Assistants are available to help. Email at: ed.assistant.nmcd@rm.unicatt.it or nmcd@unina.it

Research data

This journal encourages and enables you to share data that supports your research publication where appropriate, and enables you to interlink the data with your published articles. Research data refers to the results of observations or experimentation that validate research findings. To facilitate reproducibility and data reuse, this journal also encourages you to share your software, code, models, algorithms, protocols, methods and other useful materials related to the project.

Below are a number of ways in which you can associate data with your article or make a statement about the availability of your data when submitting your manuscript. If you are sharing data in one of these ways, you are encouraged to cite the data in your manuscript and reference list. Please refer to the "References" section for more information about data citation. For more information on depositing, sharing and using research data and other relevant research materials, visit the [research data](#) page.

Data linking

If you have made your research data available in a data repository, you can link your article directly to the dataset. Elsevier collaborates with a number of repositories to link articles on ScienceDirect with relevant repositories, giving readers access to underlying data that gives them a better understanding of the research described.

There are different ways to link your datasets to your article. When available, you can directly link your dataset to your article by providing the relevant information in the submission system. For more information, visit the [database linking page](#).

For [supported data repositories](#) a repository banner will automatically appear next to your published article on ScienceDirect.

In addition, you can link to relevant data or entities through identifiers within the text of your manuscript, using the following format: Database: xxxx (e.g., TAIR: AT1G01020; CCDC: 734053; PDB: 1XFN).

Mendeley Data

This journal supports Mendeley Data, enabling you to deposit any research data (including raw and processed data, video, code, software, algorithms, protocols, and methods) associated with your manuscript in a free-to-use, open access repository. Before submitting your article, you can deposit the relevant datasets to *Mendeley Data*. Please include the DOI of the deposited dataset(s) in your main manuscript file. The datasets will be listed and directly accessible to readers next to your published article online.

For more information, visit the [Mendeley Data for journals page](#).

Data statement

To foster transparency, we encourage you to state the availability of your data in your submission. This may be a requirement of your funding body or institution. If your data is unavailable to access or unsuitable to post, you will have the opportunity to indicate why during the submission process, for example by stating that the research data is confidential. The statement will appear with your published article on ScienceDirect. For more information, visit the [Data Statement page](#).

AFTER ACCEPTANCE

Proofs

One set of page proofs (as PDF files) will be sent by e-mail to the corresponding author (if we do not have an e-mail address then paper proofs will be sent by post) or, a link will be provided in the e-mail so that authors can download the files themselves. Elsevier now provides authors with PDF proofs which can be annotated; for this you will need to [download the free Adobe Reader](#), version 9 (or higher). Instructions on how to annotate PDF files will accompany the proofs (also given online). The exact system requirements are given at the [Adobe site](#).

If you do not wish to use the PDF annotations function, you may list the corrections (including replies to the Query Form) and return them to Elsevier in an e-mail. Please list your corrections quoting line number. If, for any reason, this is not possible, then mark the corrections and any other comments (including replies to the Query Form) on a printout of your proof and scan the pages and return via e-mail. Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures. Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with permission from the Editor. We will do everything possible to get your article published quickly and accurately. It is important to ensure that all corrections are sent back to us in one communication: please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely your responsibility.

Offprints

The corresponding author will, at no cost, receive a customized [Share Link](#) providing 50 days free access to the final published version of the article on [ScienceDirect](#). The Share Link can be used for sharing the article via any communication channel, including email and social media. For an extra charge, paper offprints can be ordered via the offprint order form which is sent once the article is accepted for publication. Both corresponding and co-authors may order offprints at any time via Elsevier's [Webshop](#). Corresponding authors who have published their article gold open access do not receive a Share Link as their final published version of the article is available open access on ScienceDirect and can be shared through the article DOI link.

AUTHOR INQUIRIES

Visit the [Elsevier Support Center](#) to find the answers you need. Here you will find everything from Frequently Asked Questions to ways to get in touch.

You can also [check the status of your submitted article](#) or find out [when your accepted article will be published](#).

© Copyright 2018 Elsevier | <https://www.elsevier.com>

4.3 Artigo propriamente dito.

Artigo Original

***DIFERENÇAS REGIONAIS E FATORES ASSOCIADOS AO RISCO DE NOVO
EVENTO CARDIOVASCULAR EM INDIVÍDUOS EM PREVENÇÃO SECUNDÁRIA:
ESTUDO MULTICÊNTRICO***

Título abreviado: Diferenças regionais e risco cardiovascular secundário

Teixeira, AF^a; Sousa, RML^b; Viana, KDAL^c; Santos, AF^d; Cantanhede, RCA^e; Dias, LPP^d; Bersch-Ferreira, AC^f; Weber, B^f; Figueiredo Neto, JA^g.

^a Programa de Pós-graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Brasil.

^b Coordenadora do Curso de Nutrição da Universidade CEUMA, São Luís, Brasil.

^c Coordenadora do Curso de Nutrição da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Brasil.

^d Docente do Curso de Nutrição da Universidade CEUMA, São Luís, Brasil.

^e Pós-graduação em Nutrição Clínica e Funcional da Faculdade Laboro, São Luís, Brasil.

^f Hospital do Coração – HCor, São Paulo, Brasil.

^g Docente do Programa de Pós-graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Brasil.

Artigo Original

***DIFERENÇAS REGIONAIS E FATORES ASSOCIADOS AO RISCO DE NOVO
EVENTO CARDIOVASCULAR EM INDIVÍDUOS EM PREVENÇÃO SECUNDÁRIA:
ESTUDO MULTICÊNTRICO***

Teixeira, AF^a; Sousa, RML^b; Viana, KDAL^c; Santos, AF^d; Cantanhede, RCA^e; Dias, LPP^d; Bersch-Ferreira, AC^f; Weber, B^f; Figueiredo Neto, JA^g.

Os autores declaram que não possuem nenhum conflito de interesse.

O trabalho está filiado ao Hospital do Coração – HCor, São Paulo, Brasil e ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Brasil.

Número de palavras:

Resumo = 326

Texto = 2.098

Número de tabelas: 5

Autor correspondente: Adriana Fonseca Teixeira. Travessa do Mocambo, n. 16 – Sá Viana. São Luís/MA CEP: 65080270. Telefone: +55 98 98892 3765.
E-mail: adrianaf.teixeira@hotmail.com

Artigo Original

DIFERENÇAS REGIONAIS E FATORES ASSOCIADOS AO RISCO DE NOVO EVENTO CARDIOVASCULAR EM INDIVÍDUOS EM PREVENÇÃO CARDIOVASCULAR SECUNDÁRIA: ESTUDO MULTICÊNTRICO

RESUMO

Antecedentes e objetivos: As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte e incapacidade nos países industrializados e em desenvolvimento. No Brasil, existem diferenças regionais importantes relacionadas à morbimortalidade cardiovascular nas diferentes regiões geográficas. Objetivou-se avaliar as diferenças regionais e os fatores associados ao risco de evento cardiovascular subsequente em indivíduos em prevenção cardiovascular secundária. **Métodos e resultados:** Estudo transversal com dados basais do estudo multicêntrico DICA Br. Coletou-se variáveis sociodemográficas, comportamentais, clínicas e antropométricas de 1.796 indivíduos com doença cardiovascular estabelecida. O risco de novo evento cardiovascular foi avaliado pelo escore de risco de Framingham para evento cardiovascular subsequente. Utilizou-se o modelo de regressão multivariado de Poisson para identificação dos fatores associados ao risco de evento cardiovascular subsequente. Nível de significância de 5%. O maior percentual de analfabetismo foi identificado na região nordeste (36,5%) ($p < 0,001$). O maior percentual de fumantes persistentes na região sul (13,6%). A maior frequência de sedentarismo na região centro-oeste (72,9%) e nordeste (71,9%) ($p < 0,001$). As regiões sul e sudeste apresentaram as maiores frequências de excesso de peso entre os idosos (61,2 e 52,3%, respectivamente), risco muito elevado de desenvolvimento de doença cardiovascular avaliada pela CC (66,2 e 60,5%, respectivamente) e índice C elevado (94,4 e 95,4%, respectivamente). E ainda, percentual elevado de dislipidemia (89,2%), hipertensão (94,8%), diabetes melitus (50,8%) na região sudeste ($p < 0,001$). Na análise ajustada, o risco elevado de evento cardiovascular subsequente se manteve significativamente associado à faixa etária (≥ 60 anos) (RP 1,58; IC95% 1,39 – 1,78; $p < 0,001$), sexo feminino (RP 1,46; IC95% 1,29 – 1,64; $p < 0,001$), diagnóstico de diabetes mellitus (RP 1,45; IC95% 1,30 – 1,60; $p < 0,001$), pressão arterial sistólica (>130 mmHg) (RP 1,31; IC95% 1,17 – 1,46; $p < 0,001$), triglicérides (≥ 150 mg/dL)

(RP 1,56; IC95% 1,38 – 1,77; $p < 0,001$) e LDL- colesterol elevados (≥ 100 mg/dL) (RP 3,20; IC95% 2,83 – 3,63; $p < 0,001$).

Conclusões: as diferenças regionais foram marcantes. O risco de evento cardiovascular subsequente associou-se ao sexo, idade, diagnóstico de diabetes mellitus e níveis séricos de triglicerídeos e LDL-c elevados.

Palavras-chave: Prevenção cardiovascular secundária. Evento cardiovascular subsequente. Diferenças regionais.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCVs) permanecem como a principal causa de morte e incapacidade nos países industrializados e em desenvolvimento [1][2][3][4]. Configurando-se, portanto como um grande desafio para saúde pública [5][6].

Apesar dos avanços na prevenção, diagnóstico e tratamento, as taxas de recorrência de infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico (AVCI) em cinco anos foram relatadas em 21-33% e 25-37%, respectivamente [7].

As projeções da Organização Mundial da Saúde (OMS) apontam que ocorrerá um aumento de 15% na mortalidade por DCVs, no período de 2010 a 2020 [8]. E com o fenômeno do envelhecimento populacional pode ocorrer aumento ainda mais expressivo da incidência de doenças cardiovasculares [1].

Dessa forma, esforços para promoção da saúde e prevenção de novos eventos são imperativos para melhorar a qualidade de vida, adiar o desfecho do óbito, bem como, o peso econômico no sistema de saúde [9].

Os pacientes com doença cardiovascular apresentam risco aumentado de eventos cardiovasculares subsequentes, sendo de extrema relevância que os mesmos sejam orientados clinicamente, considerando-se os fatores de risco existentes, após o diagnóstico da doença cardiovascular [10].

Após um primeiro evento cardiovascular a implementação da prevenção secundária é uma tarefa importante para melhorar o prognóstico de pacientes com doença cardiovascular [11][12].

Em países de renda média, como o Brasil, as disparidades quanto às taxas de morbidade e mortalidade cardiovascular nas diferentes regiões, podem ocorrer devido a diferenças demográficas, econômicas e sociais [8][13].

Sabendo-se das diferenças relacionadas a fatores biológicos e ambientais entre regiões, a previsão de risco é uma questão primordial [14]. Pois além das diferenças interindividuais, os níveis de risco cardiovascular podem sofrer variação entre as áreas geográficas [15].

A previsão de risco também é uma parte fundamental da prevenção de DCVs, pois as ferramentas de avaliação de risco fornecem uma probabilidade de ocorrência de eventos cardiovasculares ao longo do tempo, alocando os indivíduos em subgrupos, de acordo com os diferentes graus de risco cardiovascular [16].

Sabendo-se que estudos que abordem as diferenças regionais relacionadas ao perfil de risco de pacientes com doença cardiovascular estabelecida são escassos na população brasileira. E ainda, tendo em vista a dimensão territorial do Brasil e o alto grau de heterogeneidade socioeconômica e desigualdades no perfil epidemiológico entre suas regiões [8][13]. Este estudo tem por objetivo avaliar as diferenças regionais e os fatores associados ao risco de evento cardiovascular subsequente em indivíduos em prevenção cardiovascular secundária participantes do Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor - DICA Br.

MÉTODOS

Delineamento do estudo

Estudo transversal com dados basais do ensaio clínico randomizado, Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor na redução de eventos e fatores de risco na prevenção secundária para doença cardiovascular: Um Ensaio Clínico Randomizado (DICA Br), um estudo multicêntrico, coordenado pelo Instituto de Ensino e Pesquisa (IEP) do Hospital do Coração (HCor), em parceria com o Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROAD-SUS) do Ministério da Saúde.

População do estudo

O estudo incluiu indivíduos em prevenção cardiovascular secundária que apresentaram uma ou mais das seguintes evidências de doença cardiovascular estabelecida nos 10 anos: (a) doença coronariana (definida por infarto do miocárdio prévio, estável ou instável angina, história de estenose aterosclerótica $\geq 70\%$ do diâmetro de qualquer artéria coronária revelada por cinecoronariografia convencional ou por tomografia computadorizada, ou história de angioplastia, stent, ou cirurgia de revascularização miocárdica); (b) acidente vascular cerebral anterior; (c) doença vascular periférica (relação tornozelo / braço $<0,9$ da pressão arterial sistólica em ambas as pernas em repouso, angiografia ou Doppler demonstrando estenose $>70\%$ em uma artéria cardíaca, claudicação intermitente, cirurgia vascular para doença aterosclerótica, amputação devido a doença aterosclerótica ou aneurisma aórtico)[17].

Os procedimentos do ensaio clínico foram descritos detalhadamente em protocolo de pesquisa publicado previamente [17].

Considerou-se para este corte transversal os dados referentes às consultas *baseline* dos indivíduos participantes do estudo DICA Br, sendo incluídos no estudo um total de 2.534 indivíduos. Destes, 738 sujeitos foram excluídos devido à falta de dados antropométricos ou bioquímicos, sendo a análise realizada com 1.796 participantes.

Coleta de dados e descrição das variáveis

A coleta de dados foi realizada em 35 centros colaboradores no Brasil, no período de março de 2013 a dezembro de 2015.

Todos os dados foram obtidos por pesquisadores treinados, seguindo procedimentos padronizados e registrados em um formulário eletrônico - Case Report Form (e-CRF).

As variáveis sociodemográficas avaliadas foram: sexo (feminino ou masculino), idade, escolaridade, classe econômica categorizada conforme o Critério de Classificação Econômica Brasil [18] e região geográfica (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sul e Sudeste).

Em relação às variáveis comportamentais verificou-se o tabagismo (não fumante, ex-tabagista e fumante) e nível de atividade física (sedentarismo, atividade leve, média atividade e alta atividade) [19].

A aferição da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foi realizada por enfermeira treinada, seguindo as recomendações das VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão [20], diagnóstico médico de diabetes, hipertensão e dislipidemia, os dados de medicação foram obtidos a partir das prescrições médicas..

Para realização dos exames bioquímicos, os pacientes foram submetidos a jejum de pelo menos 12 horas e o não consumo de álcool nas 72 horas anteriores. A análise de triglicerídeos, colesterol total, glicemia e lipoproteína de alta densidade (HDL-c) foi realizada pelo método colorimétrico enzimático de química seca, para a lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) utilizou-se a fórmula de Friedewald.

Foram considerados fatores de risco, os seguintes valores: triglicerídeos \geq 150 mg/dL [21], glicemia em jejum \geq 100 mg/dL, colesterol total \geq 200 mg/dL, HDL-c $<$ 50 mg/dL (mulheres) e $<$ 40mg/dL (homens), LDL-c \geq 100mg/dl, PAS \geq 130 mmHg e PAD \geq 85 mmHg [22].

As medidas de peso (kg) e estatura (m) foram obtidas de acordo com as técnicas preconizadas pelo SISVAN [23]. O índice de massa corporal (IMC) calculado pela fórmula - peso (kg) / altura (m)² foi classificado de acordo com a idade para adultos [24] e idosos [25].

A circunferência da cintura (CC) foi aferida no ponto médio entre a menor costela e a crista íliaca, sendo classificada como risco elevado e risco muito elevado

de complicações cardiovasculares (CC \geq 94 cm e \geq 102 cm e CC \geq 80 cm e \geq 88 cm, para homens e mulheres, respectivamente) [26].

As medidas de peso, estatura e CC foram realizadas em duplicata, utilizando-se a média das medidas, se a diferença entre as medidas fosse superior a 0,5 kg para o peso, 0,5 cm para a altura e 1 cm para a CC, todo o procedimento era repetido até que a diferença entre as duas novas medidas fosse menor que o limite estabelecido.

A razão cintura/estatura (RCEst), calculada pela divisão da circunferência da cintura (cm) pela estatura (cm) [27], utilizando-se o ponto de corte de $< 0,5$ para homens e mulheres para avaliação de risco cardiovascular [28]. O Índice de conicidade, obtido através da fórmula: $Ic = CC \text{ (m)} / 0,109\sqrt{(\text{peso (kg)}/\text{estatura (m)})}$ [29], sendo estabelecidos os pontos de corte de 1,25 e 1,18 (para homens e mulheres, respectivamente) para avaliação de RCE.

O Produto da Acumulação Lipídica foi calculado utilizando-se as fórmulas: $LAP = (CC \text{ [cm]} - 65) * (TG \text{ [mmol/L]})$ e $LAP = (CC \text{ [cm]} - 58) * (TG \text{ [mmol/L]})$ para homens e mulheres, respectivamente [30], estabelecendo-se ponto de corte de 44,1 para avaliação de risco metabólico em ambos os sexos [31].

Para análise do risco de novo evento cardiovascular, utilizou-se o Escore de Risco de Framingham (ERF) para evento cardiovascular subsequente. A pontuação total do escore leva em consideração as seguintes variáveis: idade, pressão arterial sistólica (PAS), tabagismo, perfil lipídico em jejum (colesterol total e HDL-c) e diagnóstico de diabetes [32]. O risco de evento cardiovascular recorrente em dois anos foi estimado separadamente para homens e mulheres e classificado em: baixo risco, $< 10\%$ de probabilidade; médio risco, $10\% - 20\%$ de probabilidade e alto risco, $> 20\%$ de probabilidade [32]. Para análise dos fatores associados, a variável desfecho (risco de evento cardiovascular recorrente) foi dicotomizada em risco baixo quando $< 10\%$ de probabilidade e risco elevado, $> 10\%$ de probabilidade.

Análise estatística

A análise estatística foi procedida pelo software Stata® (versão 14.0). A normalidade das variáveis foi verificada através de teste de Shapiro-Wilk. As variáveis categóricas foram apresentadas como frequências absolutas e percentuais e comparadas por meio do teste Qui-quadrado. Para avaliar a relação entre as variáveis contínuas, aplicou-se o teste de Análise de Variância (ANOVA) seguido de *post hoc* de Bonferroni, para variáveis paramétricas e Kruskal Wallis, para aquelas não paramétricas.

Para identificação dos fatores associados ao risco de evento cardiovascular subsequente foi utilizado o modelo de regressão multivariado de Poisson, com variância robusta. Foram realizadas análises bivariadas, e as variáveis que apresentaram nível descritivo, com p-valor até 0,20 foram selecionadas para o modelo múltiplo (análise ajustada). Adotou-se nível de significância de 5%.

Aspectos éticos

De acordo com a Resolução nº 466/ 2012 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo do estudo foi aprovado por Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) para cada centro colaborador. No Maranhão foi aprovado pelo CEP do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - parecer consubstanciado 711.805 e CAAE 03218512020545086. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O protocolo do estudo está em conformidade com os padrões éticos brasileiros e internacionais. O estudo principal está registrado no www.clinicaltrials.gov, com identificador NCT01620398.

RESULTADOS

No presente estudo, 1.796 indivíduos em prevenção cardiovascular secundária foram avaliados. A maioria dos participantes era do sexo masculino (58,7%), idosos (65,8%), ex-fumantes (53,6%), sedentários (65,6%), cursaram o ensino fundamental completo (42,2%), estavam inseridos na classe econômica C (53,1%) e residiam na região sudeste (40,3%) (Tabela 1).

O maior percentual de analfabetismo foi identificado na região nordeste (36,5%) ($p < 0,001$). Esta região foi a única em que a maioria dos indivíduos era do sexo feminino (52,2%) ($p < 0,001$) (Tabela 1).

A região sudeste apresentou maior percentual de indivíduos nas classes A e B (33,2%) e o maior percentual de fumantes persistentes foi encontrado na região sul (13,6%). Quanto à prática de atividade física, a maior frequência de sedentarismo foi encontrada na região centro-oeste (72,9%) e nordeste (71,9%) quando comparada às demais regiões. Com diferença estatística ($p < 0,001$) (Tabela 1).

O excesso de peso nos idosos (51,5%), o risco muito aumentado de desenvolvimento de doença cardiovascular avaliada pela CC (58,9%) e o índice C elevado (93,4%), mostraram-se como as variáveis nutricionais mais prevalentes nos participantes avaliados ($p < 0,001$). Sendo que as regiões sul e sudeste apresentaram as maiores frequências de excesso de peso entre os idosos (61,2 e 52,3%, respectivamente), de risco muito elevado de desenvolvimento de doença cardiovascular avaliada pela CC (66,2 e 60,5%, respectivamente) e de índice C elevado (94,4 e 95,4%).

E ainda, verificou-se percentual elevado de dislipidemia (89,2%), hipertensão (94,8%), diabetes melitus (50,8%) na região sudeste ($p < 0,001$) (Tabela 2).

Em relação ao risco de evento cardiovascular subsequente, 40,9% dos indivíduos apresentaram risco elevado. Evidenciando-se a região sudeste com a

maior frequência de risco elevado para evento cardiovascular subsequente (37,7%), embora sem significância estatística.

Os indivíduos do sexo feminino (56,6%), idosos (74,3%), que cursaram até o ensino fundamental (43,7%), classe econômica C (56,0%) e sedentários (71,3%) apresentaram maior percentual de risco elevado de evento cardiovascular subsequente ($p < 0,001$) (Tabela 3).

Dentre as variáveis clínicas e antropométricas que apresentaram-se relacionadas ao risco elevado de evento cardiovascular subsequente, os indivíduos obesos (44,5%), com risco muito aumentado de desenvolvimento de doença cardiovascular avaliada pela CC (67,3%), índice C elevado (96,2%), glicemia de jejum elevada (61,9%), triglicerídeos elevados (58,4%), LDL-c elevado (67,5%), PAS elevada (65,1%), dislipidemia (82,2%), diabetes mellitus (54,4%) ($p < 0,001$) e hipertensos (92,5%) ($p < 0,05$) foram as mais prevalentes (Tabela 4).

No entanto, na análise ajustada, o risco elevado de evento cardiovascular subsequente se manteve significativamente associado à faixa etária (≥ 60 anos) (RP 1,58; IC95% 1,39 – 1,78; $p < 0,001$), sexo feminino (RP 1,46; IC95% 1,29 – 1,64; $p < 0,001$), diagnóstico de diabetes mellitus (RP 1,45; IC95% 1,30 – 1,60; $p < 0,001$), pressão arterial sistólica elevada (> 130 mmHg) (RP 1,31; IC95% 1,17 – 1,46; $p < 0,001$), triglicerídeos elevados (≥ 150 mg/dL) (RP 1,56; IC95% 1,38 – 1,77; $p < 0,001$) e LDL- colesterol elevado (≥ 100 mg/dL) (RP 3,20; IC95% 2,83 – 3,63; $p < 0,001$) (Tabela 5).

As mulheres apresentaram 46% a mais de chance de risco elevado para evento cardiovascular recorrente em relação aos homens. Os idosos evidenciaram aumento de 58% de chance. Os triglicerídeos elevados aumentam em 31% e o LDL elevado aumenta em 220% a chance de ter evento CV recorrente (Tabela 5).

DISCUSSÃO

O presente estudo evidenciou que mesmo tratando-se de indivíduos em prevenção cardiovascular secundária, ainda observa-se um quadro preocupante de excesso de peso, indicadores nutricionais não favoráveis ao melhor prognóstico desses pacientes, alterações metabólicas e risco cardiovascular secundário elevado.

Foram demonstradas importantes diferenças regionais, onde, as regiões sul e sudeste apresentaram as maiores frequências de excesso de peso, de risco muito elevado de desenvolvimento de doença cardiovascular avaliada pela CC e índice C elevado. A região sul com maior percentual de fumantes persistentes. Na região centro-oeste e nordeste, elevada frequência de sedentarismo. E ainda, na região sudeste, maior prevalência de dislipidemia, hipertensão, diabetes melitus e risco elevado para evento cardiovascular subsequente.

O risco elevado de evento cardiovascular subsequente apresentou-se associado à idade (≥ 60 anos), sexo feminino, diagnóstico de diabetes mellitus, pressão arterial sistólica elevada (>130 mmHg), triglicerídeos elevados (≥ 150 mg/dL) e LDL- colesterol elevado (≥ 100 mg/dL).

Em concordância com estudos nacionais anteriores [1][6][13], também foram identificadas diferenças regionais entre os indivíduos em prevenção cardiovascular secundária, quanto ao grau de instrução, com maior percentual de analfabetismo na região nordeste e quanto a classe econômica, com maior percentual de indivíduos nas classes mais altas no sudeste.

Estudos destacam que as desigualdades no perfil epidemiológico, sociodemográfico e econômico entre as regiões do Brasil são questões marcantes e que essas disparidades têm implicações relacionadas à morbimortalidade cardiovascular nas diferentes regiões do país [8][13].

Os achados relacionados à região sudeste são consistentes com estudo realizado em indivíduos cardiopatas, participantes de um programa de reabilitação cardíaca no Rio de Janeiro, região sudeste, o qual observou que a maioria (77,5%)

apresentava excesso de peso e valores médios de circunferência da cintura e RCEst, em ambos os sexos, superiores ao recomendado [33].

Oliveira et al. [34] analisando as prevalências de excesso de peso e de obesidade para o Brasil e suas regiões, a partir de dados provenientes da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF 2002–2003) aponta as regiões Sul e Sudeste com as maiores frações atribuíveis ao excesso de peso e obesidade, corroborando com os resultados deste estudo.

A relação entre indicadores de adiposidade corporal, doenças cardiometabólicas e morbimortalidade cardiovascular tem sido descritas na literatura [35][36]. No entanto, neste estudo após análise ajustada, não foi verificada associação entre indicadores nutricionais e risco elevado de evento cardiovascular subsequente.

Neste estudo, o risco elevado de evento cardiovascular subsequente foi associado à idade (≥ 60 anos), sexo feminino, diagnóstico de diabetes mellitus e pressão arterial sistólica, triglicerídeos e LDL- c elevados.

No estudo de Guerra-Silva et al., realizado com 637 homens, no estado do Paraná, região sul do Brasil, as variáveis que aumentaram o risco cardiovascular foram: idade, hipertensão, tabagismo, obesidade central, raça e educação [37].

Já o estudo ERICO evidenciou que a idade, o subtipo de síndrome coronariana aguda (SCA) e o diagnóstico de diabetes mellitus foram preditores independentes de pior sobrevida em um ano por causas gerais e relacionadas a eventos cardiovasculares em uma amostra de pacientes pós-SCA em um hospital comunitário em São Paulo [38].

A idade avançada está bem estabelecida como fator de risco para as doenças cardiovasculares na atenção primária, sendo os idosos um grupo vulnerável para seu surgimento [38]. Os resultados deste estudo demonstram que a idade avançada também configura-se como fator de risco na prevenção secundária.

Devido ao processo de envelhecimento populacional e ao aprimoramento dos cuidados após um primeiro evento cardiovascular, tem aumentado número de pessoas em prevenção secundária [39].

Em relação ao diagnóstico de diabetes, indivíduos com diabetes tem um risco aumentado de doença cardiovascular, sendo que, após um primeiro episódio de doença macrovascular, este risco torna-se ainda mais acentuado [40].

No *Athero Gene – Study*, estudo de coorte com 3.229 pacientes com doença coronariana, o diagnóstico de diabetes mellitus foi o fator de risco com a maior influência sobre a ocorrência de eventos secundários [11].

Quanto à pressão arterial sistólica, uma revisão sistemática com metanálise de 123 estudos demonstrou resultados importantes relacionados ao controle da PAS, onde a redução de 10 mmHg na pressão arterial sistólica reduziu significativamente o risco de eventos cardiovasculares maiores, doença coronariana, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca, levando a uma redução significativa de 13% em todas as causas de mortalidade [41].

Tratando-se dos achados relacionados aos triglicerídeos e LDL-c, os resultados deste estudo estão alinhados aos achados de Van Den Berg et al., que, a partir de estudos com pacientes de uma coorte de prevenção secundária - SMART (*Secondary Manifestations of Arterial disease*) verificou que níveis mais elevados de LDL-c estão relacionados ao aumento do risco de futuros eventos cardiovasculares ateroscleróticos, e ainda, os níveis elevados de triglicerídeos foram relacionados ao aumento do risco cardiovascular [42].

No presente estudo, o risco elevado de evento cardiovascular secundário estava associado ao sexo feminino, estudos apontam a influência das alterações relacionadas ao avançar da idade com intensificação de alterações fisiológicas e metabólicas, como a redução do HDL, a elevação do IMC e gordura abdominal [44] e da ação hormonal, onde, os estrógenos femininos quando em concentração normal agem como fator de proteção à saúde da mulher, na pós-menopausa com a queda dos níveis de estrogênio, o risco cardiovascular feminino aumenta progressivamente [45].

Nesse aspecto, um resultado diferente foi encontrado em um estudo realizado na Tailândia, no qual, foram descritos quatro fatores clínicos associados com eventos cardiovasculares recorrentes, dessa forma, atingir a meta de LDL-c de <70 mg/dL e a realização de revascularização durante a admissão foram considerados fatores de proteção e ser do sexo masculino e apresentar TFGe <60mL/min/1,73m² como fatores de risco [46].

Em uma coorte prospectiva em pacientes com um ano após o primeiro evento cardiovascular - o tabagismo, diabetes, pressão arterial diastólica e o HDL-c foram relacionados ao aumento do risco de eventos cardiovasculares ateroscleróticos maiores; após dois anos e meio de acompanhamento, os fatores associados ao risco de evento cardiovascular recorrente foram - o tabagismo, inatividade física, índice de massa corporal, pressão arterial diastólica, LDL-c e colesterol não-HDL [47].

Os achados do presente estudo corroboram com os resultados do *EUROASPIRE IV*, o qual observou que o controle adequado dos fatores de risco ainda não é alcançado pela maioria dos pacientes com DCV na Europa, registrando-se prevalências elevadas de tabagismo, dietas pouco saudáveis, inatividade física, excesso de peso, obesidade e diabetes nessa população, mesmo considerando a variação entre os países, gerenciamento de fatores de risco e uso de terapias cardioprotetoras [11][48]. E ainda, menos da metade dos pacientes participou de programas de prevenção e reabilitação cardíaca [48].

O estudo apresenta algumas limitações, o delineamento transversal que limita a identificação de relações causais, e ainda, os dados são derivados de uma amostra de pacientes que concordaram participar de um ensaio clínico, dessa forma, os vieses de seleção não identificados podem influenciar a generalização para a população geral.

Outros indicadores de risco podem refinar a estratificação do risco, todavia não são obtidos rotineiramente em pacientes ambulatoriais com doença cardíaca. No presente estudo buscou-se identificar em indivíduos atendidos nos 35 centros colaboradores participantes, características simples e disponíveis que possam estar

associadas ao risco elevado de evento cardiovascular subsequente em indivíduos em prevenção cardiovascular secundária.

A instituição da prevenção secundária para eventos vasculares subsequentes após um primeiro evento cardiovascular é de grande importância, sendo a previsão uma parte fundamental da prevenção, pois permite que intervenções preventivas sejam realizadas e adequadamente direcionadas, constituindo benefício para a saúde pública, principalmente por se tratar de doenças com elevada prevalência. Ressalta-se ainda, que faz-se necessário priorizar ações regionais tendo em vista as disparidades encontradas.

CONCLUSÕES

As diferenças regionais relacionadas às características sociodemográficas, comportamentais, clínicas e nutricionais em indivíduos em prevenção cardiovascular secundária foram marcantes.

Nessa amostra, o risco elevado de evento cardiovascular subsequente esteve associado à idade (≥ 60 anos), sexo feminino, diagnóstico de diabetes mellitus, pressão arterial sistólica elevada, triglicérides elevados e LDL- colesterol elevado.

Agradecimentos

Este estudo foi apoiado pelo Hospital do Coração (HCor) em parceria com o Programa de Apoio à Instituição - Desenvolvimento do Sistema Único de Saúde (PROAD-SUS) de Ministério da Saúde, e pela FAPEMA para apoio à pesquisa por meio de editais BM-03351/14 e 010/2017. Agradecemos aos participantes e os pesquisadores dos centros colaboradores da Dica Br estudar por sua colaboração.

Financiamento

Parte deste trabalho foi apoiado pelo Hospital do Coração (HCor) como parte do programa “Hospitais de Excelência a Serviço do SUS (PROADI-SUS)”, em parceria com o Ministério da Saúde do Brasil.

Referências

- [1] Siqueira A de SE, Siqueira-Filho AG de, Land MGP. Analysis of the Economic Impact of Cardiovascular Diseases in the Last Five Years in Brazil. *Arq Bras Cardiol* 2017;39–46. doi:10.5935/abc.20170068.
- [2] Cichocki M, Fernandes KP, Castro-Alves DC, Gomes MV de M. Atividade física e modulação do risco cardiovascular. *Rev Bras Med Do Esporte* 2017;23:21–5. doi:10.1590/1517-869220172301159475.
- [3] Hosseini S, Keshavarz SA, Amin A, et al. Nutritional status assessment of the elderly patients with congestive heart failure by mini nutritional assessment test. *Res Cardiovasc Med* 2017;6:1–7. doi:10.5812/cardiovascmed.31898.
- [4] Diederichs C, Neuhauser H, Rücker V, Busch MA, Keil U, Fitzgerald AP, et al. Predicted 10-year risk of cardiovascular mortality in the 40 to 69 year old general population without cardiovascular diseases in Germany. *PLoS One* 2018;13:1–15. doi:10.1371/journal.pone.0190441.
- [5] Villa G, Lothgren M, Kutikova L, Lindgren P, Gandra SR, Fonarow GC, et al. Cost-effectiveness of Evolocumab in Patients With High Cardiovascular Risk in Spain. *Clin Ther* 2017;39:771–786.e3. doi:10.1016/j.clinthera.2017.02.011.
- [6] Ribeiro ÍJS, et al. Determinants of Stroke in Brazil: A Cross-Sectional Multivariate Approach from the National Health Survey. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, v. 27, n. 6, p. 1616–1623, 2018.
- [7] Jung K J, Lim H S, Kim HS. Onset, Time to Recurrence, and Recurrence Risk Factors of Myocardial Infarction and Ischemic Stroke: 10-Year Nationwide one-Million Population Database 2018:0–18. Jan. 26, 2018; doi:http://dx.doi.org/10.1101/253617.
- [8] Guimarães RM, et al. Diferenças regionais na transição da mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil, 1980 a 2012. *Rev Panam Salud Publica*. 2015;37(2):83–9.
- [9] Schuster A, Stahnke VC, Unterberg-Buchwald C, Kowallick JT, Lamata P, Steinmetz M, et al. Cardiovascular magnetic resonance feature-tracking assessment of myocardial mechanics: Intervendor agreement and considerations regarding reproducibility. *Clin Radiol* 2015;70:989–98. doi:10.1016/j.crad.2015.05.006.
- [10] Lennon O, Blake C. Optimal Adiposity Measurement and Risk Stratification in

- Established Ischaemic Stroke 2014:655–65. doi:10.4236/wjcd.2014.413077.
- [11] Zengin E, Bickel C, Schnabel RB, Zeller T, Lackner K-J, Rupprecht H-J, et al. Risk Factors of Coronary Artery Disease in Secondary Prevention—Results from the AtheroGene—Study. *PLoS One* 2015;10:e0131434. doi:10.1371/journal.pone.0131434.
- [12] Yoon HJ, Kim KH, Park H, Cho JY, Hong YJ, Park HW, et al. Carotid plaque rather than intima-media thickness as a predictor of recurrent vascular events in patients with acute ischemic stroke. *Cardiovasc Ultrasound* 2017;15:1–8. doi:10.1186/s12947-017-0110-y.
- [13] Mansur A de P, Favarato D. Trends in Mortality Rate from Cardiovascular Disease in Brazil, 1980-2012. *Arq Bras Cardiol* 2016. doi:10.5935/abc.20160077.
- [14] Koh KK. Predicting the 10-Year Risks of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Chinese Population: The China-PAR Project (Prediction for ASCVD Risk in China) and Distribution of Estimated 10-Year Risk of Recurrent Vascular Events and Residual Risk in a Secondary Prevention Population, 818–20. 2017. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026360>.
- [15] Kaasenbrood, Lotte et al. Response by Kaasenbrood et Al to Letter Regarding Article, Distribution of Estimated 10-Year Risk of Recurrent Vascular Events and Residual Risk in a Secondary Prevention Population. *Circulation* 135 (13): e820–21. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027317>. 2017.
- [16] Anderson JL. Improving secondary cardiovascular risk prediction: Taking a few steps along the long path from probability toward certainty. *Eur Heart J* 2017;38:3219–21. doi:10.1093/eurheartj/ehx386.
- [17] Weber B, Bersch-Ferreira ÂC, Torreglosa CR, Ross-Fernandes MB, Da Silva JT, Galante AP, et al. The Brazilian Cardioprotective Nutritional Program to reduce events and risk factors in secondary prevention for cardiovascular disease: study protocol (The BALANCE Program Trial). *Am Heart J* 2016;171:73–81.e2. doi:10.1016/j.ahj.2015.08.010.
- [18] Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério Brasil 2015 e atualização da distribuição de classes para 2016. *Critério Classif Econômica Bras* 2016:1–6.
- [19] Haskell, W. L. et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American college of sports medicine and

- the American Heart Association. *Journal of the American College of Sports Medicine*. Special Communications, p. 1423-1434, 2007.
- [20] Nobre F, Sp A, Saad CI, Sp R, Marcelo D, Giorgi A, et al. VI Diretrizes Brasileiras. VI Diretrizes Bras Hipertens - Soc Bras Cardiol 2010;95:1–51. doi:10.1590/S0066-782X2010001700001.
- [21] Xavier, H. T. et al . V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo , v. 101, n. 4, supl. 1, p. 1-20, Oct. 2013 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2013004100001&lng=en&nrm=iso>. access on 14 Apr. 2018. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.2013S010>.
- [22] Soc Bras cardiol. I diretriz brasileira de prevenção cardiovascular. *Arq Bras Cardiol* 2013;101:1–63. doi:10.5935/abc.2013S012.
- [23] Brasil. Ministério da Saude. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. 2011. doi:10.1017/CBO9781107415324.004.
- [24] ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE . Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry .Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva: World Health Organization , 1995.
- [25] OPAS – Organização Pan-Americana. XXXVI Reunión del Comitê Acessor de Investigaciones em Salud – Encuesta Multicêntrica – Salud Beinestar y Envejecimento (SABE) em América Latina e el Caribe – Informe preliminar. Disponível em URL: <<http://www.opas.org/program/sabe.htm>> Acesso em: Mar de 2002.
- [26] Organização Mundial De Saúde. Waist circumference and waist–hip ratio: report of a WHO expert consultation; Geneva, 8-11 December 2008. Geneva: OMS, 47p. 2011.
- [27] Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *Int J Food Sci Nutr*. 2005;56(5):303–7.
- [28] Browning LM , Hsieh SD , Ashwell M .A systematic review of waist-to-height

- ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutr Res Rev* 23: 247-269, 2010. doi: 10.1017/S0954422410000144.
- [29] Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *J Clin Epidemiol* 1991;44:955–6. doi:10.1016/0895-4356(91)90059-I.
- [30] Kahn HS. The “lipid accumulation product” performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: A population-based comparison. *BMC Cardiovasc Disord* 2005;5:1–10. doi:10.1186/1471-2261-5-26.
- [31] Maturana MA, Moreira RMC, Spritzer PM. Lipid accumulation product (LAP) is related to androgenicity and cardiovascular risk factors in postmenopausal women. *Maturitas* 2011;70:395–9. doi:10.1016/j.maturitas.2011.09.012.
- [32] D’agostino RB, Russell MW, Huse DM, Ellison RC, Silbershatz H, Wilson PWF, et al. Primary and subsequent coronary risk appraisal: New results from The Framingham Study. *Am Heart J* 2000;139:272–81. doi:10.1016/S0002-8703(00)90236-9.
- [33] Quirino CSP, Maranhão RVA, Giannini DT. Síndrome Metabólica em Pacientes Atendidos em Programa de Reabilitação Cardíaca. *Rev Bras Cardiol.* 2014;27(3):180-188.
- [34] Oliveira AF, Valente JG, Leite IC. Fração da carga global do diabetes mellitus atribuível ao excesso de peso e à obesidade no Brasil. *Rev Panam Salud Publica.* 2010;27(5):338–44..
- [35] Vieira BA, Sauer P, Marcadenti A, Piovesan CH. Association between LAP Index (lipid accumulation product) and metabolic profile in hospitalized patients. *Nutr Hosp* 2015;31:2771–4. doi:10.3305/nh.2015.31.6.8957.
- [36] Wehr E, Pilz S, Boehm BO, März W, Obermayer-Pietsch B. The lipid accumulation product is associated with increased mortality in normal weight postmenopausal women. *Obesity* 2011;19:1873–80. doi:10.1038/oby.2011.42.
- [37] Guerra-Silva NMM, Santucci FS, Moreira RC, Massao Tashima C, de Melo SCCS, Pereira LRL, et al. Coronary disease risk assessment in men: Comparison between ASCVD Risk versus Framingham. *Int J Cardiol* 2017;228:481–7. doi:10.1016/j.ijcard.2016.11.102.
- 37Guasch-Ferré M. et al. Relação cintura-a-altura e fatores de risco cardiovascular em pessoas idosas Indivíduos com alto risco cardiovascular. *PLoS ONE* 7 (8): e43275. doi: 10.1371 / journal.pone.0043275. 2012.

- [38] Araújo C, Santos D. Avaliação do Índice de Adiposidade Visceral em mulheres com excesso de peso. *Rev Bras Nutr Clin* 2014;29:203–8.
- [39] Soar C. Prevalência de fatores de risco cardiovascular em idosos não institucionalizados. *Rev Bras Geriatr e Gerontol* 2015;18:385–95. doi:10.1590/1809-9823.2015.14072.
- [40] Hribal ML. A new score to predict recurrent cardiovascular events? *Atherosclerosis* 2015;240:1–2. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.02.042.
- [41] Raposo JF. Diabetes na doença coronária: O risco do não diagnóstico. *Acta Med Port* 2017;30:429–30. doi:10.20344/amp.9353.
- [42] Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: A systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:957–67. doi:10.1016/S0140-6736(15)01225-8.
- [43] Van den Berg MJ, Visseren FLJ, de Borst GJ, Kappelle LJ, Nathoe HM, van der Graaf Y, et al. Low-Density Lipoprotein Cholesterol, Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol, Triglycerides, and Apolipoprotein B and Cardiovascular Risk in Patients With Manifest Arterial Disease. *Am J Cardiol* 2016;118:804–10. doi:10.1016/j.amjcard.2016.06.048.
- [44] Lee, J. S et al. Independent association between age at natural menopause and hypercholesterolemia, hypertension, and diabetes mellitus: Japan nurses' health study. *Journal Atheroscler Thromb*, v . 2 0 , n 2 , p . 1 6 1 - 9, 2013. Disponível em : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23079582>.
- [45] Lorenzi.D.R.S et al. Assistência à mulher climatérica: novos paradigmas. *Revista Brasileira de Enfermagem*; v.62,n.2,p.287-93, mar-abr. 2009.
- [46] Chinwong D, Patumanond J, Chinwong S, Siriwattana K, Gunaparn S, Hall JJ, et al. Clinical indicators for recurrent cardiovascular events in acute coronary syndrome patients treated with statins under routine practice in Thailand: An observational study. *BMC Cardiovasc Disord* 2015;15:1–9. doi:10.1186/s12872-015-0052-y.
- [47] Van den Berg MJ, Westerink J, Van der Graaf Y, Kappelle LJ, de Borst GJ, Cramer M-JM, et al. Risk Factors for Recurrent Cardiovascular Events Before Age 65 Years or Within 2.5 Years of a Recent First Cardiovascular Event. *Am J Cardiol* 2017;120:167–73. doi:10.1016/j.amjcard.2017.04.002.
- [48] Kotseva K. Wood et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology

survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol.* 2015.

Tabela 1. Variáveis sociodemográficas e comportamentais em indivíduos em prevenção cardiovascular secundária do Programa DICA Br, estratificados por região, 2018.

Variáveis	Total n (%)	Regiões					p-valor*
		Nordeste n (%)	Norte n (%)	Sul n (%)	Sudeste n (%)	Centro- oeste n (%)	
Sexo							<0,001
Masculino	1.054 (58,7)	204 (47,8)	71 (70,3)	265 (59,0)	451 (64,7)	63 (51,6)	
Feminino	742 (41,3)	223 (52,2)	30 (29,7)	184 (41,0)	246 (35,3)	59 (48,4)	
Faixa etária							0,026
45 a 59	615 (34,2)	153 (35,9)	44 (43,6)	155 (34,5)	213 (30,6)	50 (41,0)	
≥ 60	1.181 (65,8)	274 (64,2)	57 (56,4)	294 (65,5)	484 (69,4)	72 (59,0)	
Grau de instrução							<0,001
Analfabeto	479 (26,7)	156 (36,5)	33 (32,7)	99 (22,0)	152 (21,8)	39 (31,9)	
Ens. Fundamental	758 (42,2)	144 (33,7)	42 (41,6)	234 (52,1)	294 (42,1)	44 (36,1)	
Ensino médio	299 (16,6)	65 (15,2)	13 (12,9)	67 (14,9)	136 (19,5)	18 (14,7)	
Ensino Superior	128 (7,1)	21 (4,9)	7 (6,9)	20 (4,4)	72 (10,3)	8 (6,6)	
Missing	132 (7,3)	41 (9,6)	6 (5,9)	29 (6,5)	43 (6,2)	13 (10,7)	
Classe Econômica							<0,001
A	40 (2,2)	6 (1,4)	2 (1,9)	8 (1,8)	22 (3,2)	2 (1,6)	
B	454 (25,3)	67 (15,7)	22 (21,8)	124 (27,6)	216 (31,0)	25 (20,5)	
C	953 (53,1)	212 (49,6)	52 (51,5)	254 (56,6)	372 (53,4)	63 (51,6)	
D	207 (11,5)	97 (22,7)	18 (17,8)	32 (7,1)	42 (6,0)	18 (14,7)	
E	142 (7,9)	45 (10,5)	7 (6,9)	31 (6,9)	45 (6,6)	14 (11,5)	
Tabagismo							<0,001
Nunca fumou	699 (38,9)	180 (42,1)	34 (33,7)	178 (39,6)	266 (38,1)	41 (33,6)	
Ex-fumante	962 (53,6)	228 (53,4)	64 (63,4)	210 (46,8)	389 (55,8)	71 (58,2)	
Fumante	134 (7,5)	19 (4,4)	3 (2,9)	61 (13,6)	41 (5,9)	10 (8,2)	
Missing	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,1)	0 (0,0)	
Atividade Física							<0,001
Sedentário	1.179 (65,6)	307 (71,9)	60 (59,4)	270 (60,1)	453 (65,0)	89 (72,9)	
Atividade leve	505 (28,1)	98 (22,9)	33 (32,7)	149 (33,2)	201 (28,8)	24 (19,7)	
Média atividade	84 (4,7)	18 (4,2)	1 (1,0)	24 (5,3)	34 (4,9)	7 (5,7)	
Alta atividade	7 (0,4)	1 (0,2)	1 (1,0)	2 (0,4)	3 (0,4)	0 (0,0)	
Missing	21 (1,2)	3 (0,7)	6 (5,9)	4 (0,9)	6 (0,9)	2 (1,6)	

*Teste qui-quadrado

Tabela 2. Variáveis clínicas e nutricionais em indivíduos em prevenção cardiovascular secundária do Programa DICA Br, estratificados por região, 2018.

Variáveis	Total n (%)	Regiões					p-valor
		Nordeste n (%)	Norte n (%)	Sul n (%)	Sudeste n (%)	Centro- oeste n (%)	
Excesso de peso							
Adultos							0,635
Sim	497 (80,8)	119 (77,8)	34 (77,3)	129 (83,2)	176 (82,6)	39 (78,0)	
Não	118 (19,2)	34 (22,2)	10 (22,7)	26 (16,8)	37 (17,4)	11 (22,0)	
Idosos							<0,001
Sim	610 (51,5)	118 (43,1)	25 (43,9)	180 (61,2)	253 (52,3)	34 (47,2)	
Não	571 (48,3)	156 (56,9)	32 (56,1)	114 (38,8)	231 (47,7)	38 (52,8)	
CC							<0,001
Normal	322 (17,9)	95 (22,2)	29 (28,7)	58 (12,9)	114 (16,4)	26 (21,3)	
Risco aumentado	416 (23,2)	104 (24,4)	30 (29,7)	94 (20,9)	161 (23,1)	27 (22,1)	
Risco muito elevado	1.058 (58,9)	228 (53,4)	42 (41,6)	297 (66,2)	422 (60,5)	69 (56,6)	
Índice de conicidade							<0,001
Normal	118 (6,6)	31 (7,3)	12 (11,9)	25 (5,6)	32 (4,6)	18 (14,7)	
Elevado	1.678 (93,4)	396 (92,7)	89 (88,1)	424 (94,4)	667 (95,4)	104 (85,3)	
Índice de LAP							0,517
Normal	1.288 (71,7)	319 (74,7)	75 (74,3)	314 (69,9)	493 (70,7)	87 (71,3)	
Elevado	508 (28,3)	108 (25,3)	26 (25,7)	135 (30,1)	204 (29,3)	35 (28,7)	
RCEst							0,031
Normal	64 (3,6)	16 (3,7)	1 (0,1)	17 (3,8)	20 (2,9)	10 (8,2)	
Elevada	1.732 (96,4)	411 (96,3)	100 (99,0)	432 (96,2)	677 (97,1)	112 (91,8)	
Glicemia em jejum (mg/dl)							0,782
<100	794 (44,2)	193 (45,2)	43 (42,6)	206 (45,9)	303 (43,5)	49 (40,2)	
≥ 100	1.002 (55,8)	234 (54,8)	58 (57,4)	243 (54,1)	394 (56,5)	73 (59,8)	
Colesterol total (mg/dl)							0,459
< 200	1.411 (78,6)	334 (78,2)	72 (71,3)	355 (79,1)	554 (79,5)	96 (78,7)	
≥ 200	385 (21,4)	93 (21,8)	29 (28,7)	95 (20,9)	143 (20,5)	26 (21,3)	
Triglicerídeos (mg/dl)							0,216
<150	1.011 (56,3)	257 (60,2)	50 (49,5)	254 (56,6)	387 (55,5)	63 (51,6)	
≥ 150	785 (43,7)	170 (39,8)	51 (50,5)	195 (43,4)	310 (44,5)	59 (48,4)	
HDL – c (mg/dl)							<0,001
< 40♂ e < 50♀	1.042 (58,0)	276 (64,6)	44 (43,6)	257 (57,2)	381 (54,7)	84 (68,8)	
> 40♂ e >50♀	754 (41,1)	151 (35,4)	57 (56,4)	192 (42,8)	316 (45,3)	38 (31,2)	
LDL – c (mg/dl)							0,018
< 100	1.135 (63,2)	263 (61,6)	60 (59,4)	273 (60,8)	472 (67,7)	67(54,9)	
≥ 100	661 (36,8)	164 (38,4)	41 (40,6)	176 (39,2)	225 (32,3)	55 (45,1)	
PAS (mmHg)							0,148
Normal	818 (45,5)	215 (50,3)	48 (47,5)	205 (45,7)	297 (42,6)	53 (43,4)	
Elevada	978 (54,5)	212 (49,7)	53 (52,5)	244 (54,3)	400 (57,4)	69 (56,6)	
PAD (mmHg)							0,305
Normal	1.279 (71,2)	309 (72,4)	65 (64,4)	324 (72,2)	501 (71,9)	80 (65,6)	
Elevada	517 (28,8)	118 (27,6)	36 (35,6)	125 (27,8)	196 (28,1)	42 (34,4)	
Dislipidemia							<0,001
Sim	1.408 (78,4)	296 (69,3)	61 (60,4)	329 (73,3)	622 (89,2)	100 (82,0)	
Não	388 (21,6)	131 (30,7)	40 (39,6)	120 (26,7)	75 (10,8)	22 (18,0)	

Tabela 2. Continuação.

Variáveis	Total n (%)	Regiões					p- valor*
		Nordeste n (%)	Norte n (%)	Sul n (%)	Sudeste n (%)	Centro- oeste n (%)	
Diabetes Mellitus							<0,001
Sim	788 (43,9)	164 (38,4)	35 (34,7)	182 (40,5)	354 (50,8)	53 (43,4)	
Não	1.008 (56,1)	263 (61,6)	66 (65,3)	267 (59,5)	343 (49,2)	69 (56,6)	
Hipertensão							<0,001
Sim	1.631 (90,8)	386 (90,4)	85 (84,2)	393 (87,5)	661 (94,8)	106 (86,9)	
Não	165 (9,2)	41 (9,6)	16 (15,8)	56 (12,5)	36 (5,2)	16 (13,1)	

*Teste qui-quadrado; IMC: Índice de Massa Corporal; CC: Circunferência da Cintura; RCEst: Razão Cintura Estatura; HDL-c: Lipoproteína de alta densidade; LDL-c: Lipoproteína de baixa densidade; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica.

Tabela 3. Variáveis sociodemográficas e comportamentais e risco cardiovascular (evento subsequente) em indivíduos em prevenção cardiovascular secundária do Programa DICA Br, 2018.

Variáveis	Total n (%)	Risco cardiovascular (evento subsequente)**		p-valor*
		Baixo n (%)	Elevado n (%)	
Sexo				<0,001
Masculino	1.054 (58,7)	735 (69,3)	319 (43,4)	
Feminino	742 (41,3)	326 (30,7)	416 (56,6)	
Faixa etária				<0,001
45 a 59	615 (34,2)	426 (40,1)	189 (25,7)	
≥ 60	1.181 (65,8)	635 (59,9)	546 (74,3)	
Grau de instrução				<0,001
Analfabeto	479 (26,7)	257 (24,2)	222 (30,2)	
Ens. Fundamental	758 (42,2)	437 (41,2)	321 (43,7)	
Ensino médio	299 (16,6)	196 (18,5)	103 (14,0)	
Ensino Superior	128 (7,1)	94 (8,9)	34 (4,6)	
Missing	132 (7,35)	77 (7,3)	55 (7,5)	
Classe Econômica				<0,001
A	40 (2,2)	32 (3,0)	8 (1,1)	
B	454 (25,3)	309 (29,1)	145 (19,7)	
C	953 (43,1)	541 (50,1)	412 (56,0)	
D	207 (11,5)	97 (9,1)	110 (14,1)	
E	142 (7,2)	82 (7,7)	60 (8,2)	
Tabagismo				0,025
Nunca fumou	699 (38,9)	393 (37,0)	306 (41,6)	
Ex-fumante	962 (53,6)	597 (56,3)	365 (49,7)	
Fumante	134 (7,5)	71 (6,7)	63 (8,6)	
Missing	1 (0,1)	0 (0,0)	1 (0,1)	
Atividade Física				<0,001
Sedentário	1.179 (65,6)	655 (61,7)	534 (71,3)	
Atividade leve	505 (28,1)	335 (31,6)	170 (23,1)	
Média atividade	84 (4,7)	56 (5,3)	28 (3,8)	
Alta atividade	7 (0,4)	5 (0,5)	2(2,3)	
Missing	21 (1,2)	10 (0,9)	11 (1,5)	
Região				0,278
Nordeste	427 (23,78)	248 (23,37)	179 (24,35)	
Norte	101 (5,62)	67 (6,31)	34 (4,63)	
Sul	449 (25,00)	262 (24,69)	187 (25,44)	
Sudeste	697 (38,81)	420 (39,59)	277 (37,69)	
Centro-oeste	122 (6,79)	64 (6,03)	58 (7,89)	

*Teste qui-quadrado; ; **Escore de risco de Framingham.

Tabela 4. Relação entre as variáveis antropométricas e clínicas e risco cardiovascular (evento subsequente) em indivíduos em prevenção cardiovascular secundária do Programa DICA Br, 2018.

Variáveis	Total n (%)	Risco cardiovascular (evento subsequente)**		p-valor*
		Baixo n (%)	Elevado n (%)	
IMC				<0,001
Baixo Peso	108 (6,0)	62 (5,8)	46 (6,3)	
Peso adequado	555 (30,9)	342 (32,2)	213 (29,0)	
Sobrepeso	447 (24,9)	298 (28,1)	149 (20,3)	
Obesidade	686 (38,2)	359 (33,8)	327 (44,5)	
Circunferência da Cintura				<0,001
Normal	322 (17,9)	225 (21,2)	97 (13,2)	
Risco aumentado	416 (23,2)	273 (25,7)	143 (19,5)	
Risco muito elevado	1.058 (58,9)	563 (53,1)	495 (67,3)	
Índice de conicidade				<0,001
Normal	118 (6,6)	90 (8,5)	28 (3,8)	
Elevada	1.678 (93,4)	971 (91,5)	707 (96,2)	
Índice de LAP				<0,001
Normal	1.288 (71,7)	844 (79,55)	444 (60,41)	
Elevado	508 (28,3)	217 (20,45)	291 (39,59)	
RCEst				0,043
Normal	132 (7,3)	89 (8,4)	43 (5,8)	
Elevado	1.664 (92,6)	972 (91,6)	692 (94,1)	
Glicemia em jejum (mg/dl)				<0,001
<100	794 (44,2)	514 (48,4)	280 (38,1)	
≥ 100	1.002 (55,8)	547 (51,6)	455 (61,9)	
Colesterol total (mg/dl)				<0,001
< 200	1.411 (78,6)	982 (92,5)	429 (58,4)	
≥ 200	385 (21,4)	79 (7,5)	306 (41,6)	
Triglicerídeos (mg/dl)				<0,001
<150	1.011 (56,3)	705 (66,5)	306 (41,6)	
≥ 150	785 (43,7)	356 (33,5)	429 (58,4)	
HDL – c (mg/dl)				0,352
> 40♂ e >50♀	1.042 (58,0)	606 (58,2)	436 (41,8)	
< 40♂ e < 50♀	754 (42,0)	455 (60,3)	299 (39,7)	
LDL – c (mg/dl)				<0,001
< 100	1.135 (63,2)	896 (84,4)	239 (32,5)	
≥ 100	661 (36,8)	165 (15,5)	496 (67,5)	
PAS (mmHg)				<0,001
Normal	818 (45,5)	568 (53,5)	250 (34,0)	
Elevada	978 (54,4)	493 (46,5)	485 (66,0)	
PAD (mmHg)				<0,001
Normal	1.279 (71,2)	797 (75,1)	482 (65,6)	
Elevada	517 (28,8)	264 (24,9)	253 (34,4)	
Dislipidemia				0,001
Não	388 (21,6)	257 (24,2)	131 (17,8)	
Sim	1.408 (78,4)	804 (75,8)	604 (82,2)	
Diabetes Mellitus				<0,001
Não	1.008 (43,9)	673 (63,4)	335 (45,6)	
Sim	788 (43,9)	388 (36,6)	400 (54,4)	
Hipertensão				0,037
Não	165 (9,2)	110 (10,4)	55 (7,5)	
Sim	1.631 (90,8)	951 (89,6)	680 (92,5)	

*Teste qui-quadrado; **Escore de risco de Framingham. IMC: Índice de Massa Corporal; CC: Circunferência da Cintura; RCEst: Razão Cintura Estatura; HDL-c: Lipoproteína de alta densidade; LDL-c: Lipoproteína de baixa densidade; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica.

Tabela 5. Análise ajustada dos fatores associados ao risco cardiovascular (evento subsequente) em indivíduos em prevenção cardiovascular secundária do Programa DICA Br, 2018.

Variáveis	Risco cardiovascular (evento subsequente)**		RP	IC (95%)	p-valor*
	Baixo n (%)	Elevado n (%)			
Sexo					<0,001
Masculino	735 (69,3)	319 (43,4)			
Feminino	326 (30,7)	416 (56,6)	1,46	(1,29 – 1,64)	
Faixa etária					<0,001
45 a 59	426 (40,1)	189 (25,7)			
≥ 60	635 (59,9)	546 (74,3)	1,58	(1,39 – 1,78)	
Diabetes Mellitus					<0,001
Sim	673 (63,4)	335 (45,6)	1,45	(1,30 – 1,60)	
Não	388 (36,6)	400 (54,4)			
PAS (mmHg)					<0,001
Normal	568 (53,5)	250 (34,0)			
Elevada	493 (46,5)	485 (66,0)	1,31	(1,17 – 1,46)	
Triglicerídeos (mg/dl)					<0,001
<150	705 (66,5)	306 (41,6)			
≥ 150	356 (33,5)	429 (58,4)	1,56	(1,38 – 1,77)	
LDL – c (mg/dl)					<0,001
< 100	896 (84,5)	239 (32,5)			
≥ 100	165 (15,5)	496 (67,5)	3,20	(2,83 – 3,63)	

RP, razão de prevalência; IC, intervalo de confiança; * Regressão de Poisson Multivariada; LDL-c: Lipoproteína de baixa densidade; **Escore de risco de Framingham.

Material Suplementar

Tabela S1. Relação das características antropométricas e clínicas de indivíduos em prevenção cardiovascular secundária do Programa DICA Br, estratificados por região, 2018.

Variáveis	Brasil	Regiões					p-valor*
		Nordeste	Norte	Sul	Sudeste	Centro-oeste	
Peso (Kg)	75,9±15,0	70,9±13,9	70,8±13,7	79,1±15,0	77,9±15,2	74,0±13,2	<0,001
Estatura (m)	1,6±0,9	1,6 ±0,1	1,6±0,1	1,6±0,9	1,6±0,1	1,6±0,9	<0,001
IMC (Kg/m²)							<0,001
Adultos	29,6±4,9	28,9±4,9	27,7±3,9	30,0±5,0	30,2±5,1	29,0±4,6	
Idosos	28,8±4,8	27,9±4,5	27,4±4,2	29,6±4,8	29,1±5,0	28,3±4,4	
CC							<0,001
Homens	101,1±11,5	98,5±10,6	96,9±11,4	103,6±11,3	102,0±11,6	97,3±11,6	
Mulheres	97,8±12,6	95,3±12,2	92,9±10,0	100,0±13,3	99,6±12,5	95,7±11,5	
RCest							<0,001
Homens	0,6±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1	
Mulheres	0,6±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1	0,6±0,1	
Índice de conicidade							<0,001
Homens	1,3±0,1	1,3±0,1	1,3±0,1	1,3±0,1	1,3±0,1	1,3±0,1	
Mulheres	1,3±0,1	1,3±0,1	1,3±0,1	1,3±0,1	1,3±0,8	1,3±0,1	
LAP	34,9±30,2	30,4±22,3	31,7±20,5	36,9±29,3	35,5±28,5	32,0±21,9	0,008
PAS	130,9±19,6	129,0±19,4	128,1±18,7	130,1±18,1	133,0±20,4	131,2±20,3	
PAD	79,5±12,3	79,5±12,2	81,9±13,1	79,4±11,3	78,6±12,8	82,4±12,2	
Glicemia	116,8±46,8	116,7±48,4	113,4±43,0	113,3±39,5	118,9±49,6	120,7±52,1	0,341
Colesterol total	169,7±45,3	170,2±49,4	177,1±45,0	170,1±42,9	167,5±43,6	173,4±47,8	0,164
Triglicerídeos	162,2±111,9	156,9±123,6	170,0±83,9	161,6±99,1	164,3±117,5	165,2±101,0	0,130
HDL – colesterol	43,3±12,7	41,7±11,1	45,2±11,2	42,9±12,3	44,5±13,9	41,4±12,9	0,003
LDL – colesterol	94,5±38,6	97,4±42,6	96,1±43,8	95,6±36,3	90,9±36,5	99,3±38,6	0,020

*Teste Kruskal Wallis; IMC: Índice de Massa Corporal; CC: Circunferência da Cintura; RCest: Razão Cintura Estatura; HDL-c: Lipoproteína de alta densidade; LDL-c: Lipoproteína de baixa densidade; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica.

Tabela S2: Análise não ajustada da associação entre aspectos sociodemográficos e comportamentais com o risco cardiovascular (evento subsequente) em indivíduos em prevenção cardiovascular secundária do Programa DICA Br, 2018.

Variáveis	RP	IC(95%)	p-valor
Sexo			<0,001
Masculino			
Feminino	1,85	1,66 - 2,07	
Idade			<0,001
45 a 59			
≥ 60	1,50	1,32 - 1,72	
Grau de instrução			0,0002
Analfabeto	1,74	1,29 - 2,36	
Ensino Fundamental	1,59	1,18 - 2,15	
Ensino médio	1,29	0,93 - 1,80	
Ensino Superior			
Classe Econômica			<0,001
A			
B	1,59	0,85 - 3,01	
C	2,16	1,16 - 4,04	
D	2,66	1,41 - 5,00	
E	2,11	1,10 - 4,04	
Tabagismo			0,018
Nunca fumou			
Ex-fumante	0,87	0,77 - 0,97	
Fumante	1,07	0,88 - 1,30	
Atividade Física			0,001
Sedentário	1,55	0,48 - 5,03	
Atividade leve	1,18	0,36 - 3,83	
Média atividade	1,17	0,35 - 3,91	
Alta atividade			

RP, razão de prevalência; IC, intervalo de confiança.

Tabela S3: Análise não ajustada da associação entre aspectos clínicos e nutricionais com o risco cardiovascular (evento subsequente) em indivíduos em prevenção cardiovascular secundária do Programa DICA Br, 2018.

Variáveis	RP	IC(95%)	p-valor
IMC			<0,001
Baixo peso	1,11	0,87 - 1,41	
Peso Adequado			
Sobrepeso	0,87	0,73 - 1,03	
Obesidade	1,24	1,09 - 1,45	
CC			<0,001
Normal			
Risco aumentado	1,14	0,92 - 1,41	
Risco muito elevado	1,55	1,29 - 1,86	
Índice de LAP			<0,001
Normal			
Elevado	1,66	1,49 - 1,85	
Rcest			0,0575
Normal			
Elevado	1,28	0,99 - 1,64	
Glicemia em jejum (mg/dl)			<0,001
<100			
≥ 100	1,29	1,15 - 1,44	
Colesterol total (mg/dl)			<0,001
< 200			
≥ 200	2,61	2,38 - 2,87	
Triglicerídeos (mg/dl)			<0,001
<150			
≥ 150	1,80	1,61 - 2,02	
HDL – colesterol (mg/dl)			0,354
> 40♂ e >50♀	0,95	0,85 - 1,06	
< 40♂e < 50♀			
LDL – colesterol (mg/dl)			<0,001
< 100			
≥ 100	3,56	3,16 - 4,02	
PAS (mmHg)			<0,001
Normal			
Elevado	1,62	1,44 - 1,83	
PAD (mmHg)			<0,001
Normal			
Elevada	1,29	1,16 - 1,45	
Dislipidemia			0,0020
Sim	1,27	1,09 - 1,48	
Não			
Diabetes Mellitus			<0,001
Sim	1,52	1,37 - 1,71	
Não			
Hipertensão			0,050
Sim	1,25	1,00 - 1,56	
Não			

IMC: Índice de Massa Corporal; CC: Circunferência da Cintura; RCEst: Razão Cintura Estatura; HDL-c: Lipoproteína de alta densidade; LDL-c: Lipoproteína de baixa densidade; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica.

5 CONCLUSÕES

As diferenças regionais relacionadas às características sociodemográficas, comportamentais, clínicas e nutricionais em indivíduos em prevenção cardiovascular secundária foram marcantes.

Com maior percentual de analfabetismo no nordeste. A região sul, maior percentual de fumantes persistentes. E a região centro-oeste e nordeste, elevada frequência de sedentarismo.

As regiões sul e sudeste apresentaram as maiores frequências de excesso de peso, de risco muito elevado de desenvolvimento de doença cardiovascular avaliada pela CC e índice C elevado. A região sudeste, maior percentual de indivíduos nas classes mais altas. E ainda, maior prevalência de dislipidemia, hipertensão, diabetes melitus e risco elevado para evento cardiovascular subsequente.

Nesta amostra, o risco elevado de evento cardiovascular subsequente foi alto, sendo associado ao sexo, idade, diagnóstico de diabetes mellitus, triglicerídeos e LDL-c elevados.

Considera-se imprescindível a instituição da prevenção secundária para eventos vasculares subsequentes após um primeiro evento cardiovascular, sendo a previsão uma parte fundamental da prevenção, pois permite que intervenções preventivas sejam realizadas e adequadamente direcionadas, constituindo benefício para a saúde pública, principalmente por tratar-se de doenças com elevada prevalência. Ressalta-se ainda, a necessidade de se priorizar ações regionais tendo em vista as disparidades encontradas.

REFERÊNCIAS

- ANDERSON, J. L. Improving Secondary Cardiovascular Risk Prediction: Taking a Few Steps along the Long Path from Probability toward Certainty. **European Heart Journal** 38 (43): 3219–21. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx386>. 2017.
- ANDRADE, M. D. et al. Association of the Conicity Index with Diabetes and Hypertension in Brazilian Women. **Archives of Endocrinology and Metabolism** 60 (5): 436–42. <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000187>. 2016.
- ARAÚJO, C.; SANTOS, D. Avaliação do Índice de Adiposidade Visceral em mulheres com excesso de peso. **Rev Bras Nutr Clin**. 2014;29:203–8.
- ASHWELL, M.; GIBSON, S. Waist-to-height ratio as an indicator of ‘early health risk’: simpler and more predictive than using a ‘matrix’ based on BMI and waist circumference. **BMJ Open** 2016.
- ASHWELL M, HSIEH SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. **Int J Food Sci Nutr**. 2005;56(5): 303–7.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA. Critério Brasil 2015 e atualização da distribuição de classes para 2016. Critério Classif Econômica Bras 2016:1–6.
- AVEZUM, A. et al. Secondary CV Prevention in South America in a Community Setting: The PURE Study. **Global Heart** 12 (4): 305–13. <https://doi.org/10.1016/j.gheart.2016.06.001>. 2017.
- AMATO, M.C.; GIORDANO, C. Clinical indications and proper use of visceral adiposity index. **Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases**, vol. 23, no. 8, pp. e31–e32, 2013.
- 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.
- BANSILAL, S. et al. Global Burden of CVD: Focus on Secondary Prevention of Cardiovascular Disease. **International Journal of Cardiology** 201: S1–7. [https://doi.org/10.1016/S0167-5273\(15\)31026-3](https://doi.org/10.1016/S0167-5273(15)31026-3). 2015.
- BARBOSA, A.R.; MARCHESAN, M.; GUIMARÃES, A.V.; FRANÇA, V.F. et al. Anthropometric indicators and their adequacy in older adults from two towns in distinct Brazilian regions. **Medical Express** 2015;2(6):M150605.
- BARKHORDARI, M. et al. Survival regression modeling strategies in CVD prediction. **International Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 14, n. 2, 2016.

BARROS, V. A. Associação do Risco Cardiovascular à Capacidade de autocuidado em usuários de drogas. Universidade Federal de Pernambuco (Dissertação). Pernambuco, 2015.

BAVRY, A. A. et al. Simple Integer Risk Score to Determine Prognosis of Patients With Hypertension and Chronic Stable Coronary Artery Disease. **Journal of the American Heart Association** 2 (4): e000205–e000205. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000205>. 2013.

BEATTY, Alexis L. et al. Traditional Risk Factors Versus Biomarkers for Prediction of Secondary Events in Patients With Stable Coronary Heart Disease: From the Heart and Soul Study. **Journal of the American Heart Association** 4 (7): 1–10. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001646>. 2015.

BERSCH-FERREIRA, A.C; SAMPAIO, G.R.; GEHRINGER, M.O.; ROSS-FERNANDES, M.B.; KOVACS, C.; ALVES, R.; PEREIRA, J.L.; MAGNONI, C.D.; WEBER, B.; ROGERO, M.M. Association between polyunsaturated fatty acids and inflammatory markers in patients in secondary prevention of cardiovascular disease, **Nutrition** (2017), doi:10.1016/j.nut.2016.12.006.

BOHULA, Erin A. et al. Atherothrombotic Risk Stratification and Ezetimibe for Secondary Prevention. **Journal of the American College of Cardiology** 69 (8): 911–21. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.070>. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN. Brasília: **Ministério da Saúde**, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica; 2011.

BRANT, L.C.C.; NASCIMENTO, B.R.; PASSOS, V.M.A. et al. Variações e diferenciais da mortalidade por doença cardiovascular no Brasil e em seus estados, em 1990 e 2015: estimativas do Estudo Carga Global de Doença. **Rev Bras Epidemiol**. MAIO, 2017; 20 SUPPL 1: 116-128.

BROWNING, L.M.; HSIEH, S.D.; ASHWELL, M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. **Nutr Res Rev** 23: 247-269, 2010. doi: 10.1017/S0954422410000144.

CARRILLO-LARCO, Rodrigo M. et al. Prevalence of Pragmatically Defined High CV Risk and Its Correlates in LMIC A Report from 10 LMIC Areas in Africa, Asia, and South America. **Global Heart** 11 (1). World Heart Federation (Geneva): 27–36. <https://doi.org/10.1016/j.ghart.2015.12.004>. 2016.

CHAGAS, A. P. R. C. Associação do consumo de ácidos graxos ômega 3 com a resposta inflamatória sistêmica e função endotelial em pacientes com infarto do miocárdio. Tese apresentada ao Programa de PósGraduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília para obtenção do Título de Doutor. Brasília, 2014.

CHINWONG, D. et al. Clinical Indicators for Recurrent Cardiovascular Events in Acute Coronary Syndrome Patients Treated with Statins under Routine Practice in Thailand: An Observational Study. **BMC Cardiovascular Disorders** 15 (1). BMC Cardiovascular Disorders: 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12872-015-0052-y>. 2015.

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, 2017.

COSTA, E. C. et al. Índices de obesidade central e fatores de risco cardiovascular na síndrome dos ovários policísticos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 94, n. 5, p. 633–638, 2010.

COSTA, Letícia Casado; THULER, Luiz Claudio Santos. Fatores Associados Ao Risco Para Doenças Não Transmissíveis Em Adultos Brasileiros: Estudo Transversal de Base Populacional. **Revista Brasileira de Estudos de População** 29 (1): 133–45. <https://doi.org/10.1590/S0102-30982012000100009>. 2012.

CRONIN, Oliver et al. The Association of Visceral Adiposity with Cardiovascular Events in Patients with Peripheral Artery Disease. **PLoS ONE** 8 (12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082350>. 2013.

CICHOCKI, M. et al. Atividade física e modulação do risco cardiovascular. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 23, n. 1, p. 21–25, 2017.

COELHO, E. et al. Prevalência de fatores de risco para doença cardiovascular em trabalhadores de empresa siderúrgica. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v.18, n. 4, p. 51–58, 2014.

D'AGOSTINO, Ralph et al. Primary and Subsequent Coronary Risk Appraisal: New Results from The Framingham Study. **American Heart Journal** 139 (2): 272–81. [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(00\)90236-9](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(00)90236-9). 2000.

D'AGOSTINO, R.B.; PENCINA, M.J.; MASSARO, J.M.; COADY, S. Cardiovascular Disease Risk Assessment: Insights from Framingham. **Glob Heart**. 2013 March; 8(1): 11–23. doi:10.1016/j.gheart.2013.01.001.

D'AGOSTINO RB SR, GRUNDY S, SULLIVAN LM, et al. CHD Risk Predication Group Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic group investigation. **JAMA**. 2001; 286:180–187.

DHAMOON, M. S. et al. Risk of myocardial infarction or vascular death after first ischemic stroke: the Northern Manhattan study. **Stroke**.;38(6):1752–8. doi:10.1161/STROKEAHA.106.480988. 2007.

DIEDERICHS, C.; NEUHAUSER, H.; RÜCKER, V.; BUSCH, M.A.; KEIL, U.; FITZGERALD, A.P. et al. Predicted 10-year risk of cardiovascular mortality in the 40 to 69 year old general population without cardiovascular diseases in Germany. **PLoS One**. 2018;13:1–15. doi:10.1371/journal.pone.0190441.

DORRESTEIJN, Johannes A. N. et al. Development and Validation of a Prediction Rule for Recurrent Vascular Events Based on a Cohort Study of Patients with Arterial Disease: The SMART Risk Score. **Heart** 99 (12): 866–72. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-303640>. 2013.

DUCROCQ, Gregory et al. A History of Stroke/Transient Ischemic Attack Indicates High Risks of Cardiovascular Event and Hemorrhagic Stroke in Patients with Coronary Artery Disease. **Circulation** 127 (6): 730–38. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.141572>. 2013.

ETTEHAD, Dena et al. Blood Pressure Lowering for Prevention of Cardiovascular Disease and Death: A Systematic Review and Meta-Analysis. **The Lancet** 387 (10022). Elsevier Ltd: 957–67. 2016. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01225-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01225-8).

ESRA NUR.; YALCIN, S. E.; DUGAN, N. The predictive effect of inflammatory markers and lipid accumulation product index on clinical symptoms associated with polycystic ovary syndrome in non obese adolescents and younger aged women. **European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology**, v. 214, p. 168–172, 2017.

FARKOUH, M. E. et al. Risk factor control for coronary artery disease secondary prevention in large randomized trials. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 61, n. 15, p. 1607–1615, 2013.

FONTELA, P.; WINKELMANN, E. R.; NAZARIO VIECILI, P. R. Estudo do índice de conicidade, índice de massa corporal e circunferência abdominal como preditores de doença arterial coronariana. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 36, n. 5, p. 357–364, 2017.

FRAMINGHAM HEART STUDY. [Homepage da internet]. History of the Framingham Heart Study. Disponível em: <https://www.framinghamheartstudy.org/about-fhs/history.php>. Acesso em: 08 nov. 2017.

FREITAS, R. S. et al. Fenótipo cintura hipertrigliceridêmica: fatores associados e comparação com outros indicadores de risco cardiovascular e metabólico no ELSA-Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 4, p. 1–16, 2018.

GANZ, Peter. Development and Validation of a Protein-Based Risk Score for Cardiovascular Outcomes among Patients with Stable Coronary Heart Disease. **JAMA - Journal of the American Medical Association** 315 (23): 2532–41. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.5951>. 2016.

GARCIA, Guilherme Thomé et al. Degree of Agreement between Cardiovascular Risk Stratification Tools. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 427–35. <https://doi.org/10.5935/abc.20170057>. 2017.

GUERRA-SILVA, Natália Maria Maciel et al. Coronary Disease Risk Assessment in Men: Comparison between ASCVD Risk versus Framingham. **International Journal**

of Cardiology 228 (November). Elsevier Ireland Ltd: 481–87. 2017.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.102>.

GUASCH-FERRÉ M. et al. Relação cintura-a-altura e fatores de risco cardiovascular em pessoas idosas. Indivíduos com alto risco cardiovascular. **PLoS ONE** 7 (8): e43275. doi: 10.1371 / journal.pone.0043275. 2012.

GUIMARÃES, R. M. et al. Diferenças regionais na transição da mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil, 1980 a 2012. **Rev Panam Salud Publica**. 2015;37(2):83–9.

GUS, I. et al. Variations in the Prevalence of Risk Factors for Coronary Artery Disease in Rio Grande do Sul-Brazil: A Comparative Analysis between 2002 and 2014. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2015.

HASKELL, W. L. et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American college of sports medicine and the American Heart Association. **Journal of the American College of Sports Medicine**. Special Communications, p. 1423-1434, 2007.

HAUN, Danilo Ramos et al. Razão Cintura/Estatura Comparado a Outros Indicadores Antropométricos de Obesidade Como Preditor de Risco Coronariano Elevado. **Revista Da Associação Médica Brasileira** 55 (6): 705–11.
<https://doi.org/10.1590/S0104-42302009000600015>. 2009.

HILGENBERG, F. E. et al. Fatores de risco cardiovascular e consumo alimentar em cadetes da Academia da Força Aérea Brasileira. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, n. 4, p. 1165–1174, 2016.

HOSSEINPANAH, F. et al. Lipid accumulation product and incident cardiovascular events in a normal weight population: Tehran Lipid and Glucose Study. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 23, n. 2, p. 187–193, 2016.

HRIBAL, Marta Letizia. A New Score to Predict Recurrent Cardiovascular Events? **Atherosclerosis** 240 (1). Elsevier Ireland Ltd: 1–2. 2015.
<https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.02.042>.

JAKOBSSON, Stina et al. Cardiovascular Secondary Prevention in High-Risk Patients: A Randomized Controlled Trial Sub-Study. **BMC Cardiovascular Disorders** 15 (1). **BMC Cardiovascular Disorders**: 125. <https://doi.org/10.1186/s12872-015-0115-0>. 2015.

JUNG, K. J.; LIM, H.S.; KIM, H.S. Onset, Time to Recurrence, and Recurrence Risk Factors of Myocardial Infarction and Ischemic Stroke: 10-Year Nationwide one-Million Population Database 2018:0–18. Jan. 26, 2018; doi:<http://dx.doi.org/10.1101/253617>.

HOSSEINI, S. et al. Nutritional status assessment of the elderly patients with congestive heart failure by mini nutritional assessment test. **Research in Cardiovascular Medicine**, v. 6, n. 1, p. 1–7, 2017.

KAHN, H. S. The “lipid accumulation product” performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: A population-based comparison. **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 5, p. 1–10, 2005.

KAASENBROOD, Lotte et al. Distribution of Estimated 10-Year Risk of Recurrent Vascular Events and Residual Risk in a Secondary Prevention Population Clinical Perspective. **Circulation** 134 (19): 1419–29. 2016.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021314>.

KAASENBROOD, Lotte et al. Response by Kaasenbrood et Al to Letter Regarding Article, Distribution of Estimated 10-Year Risk of Recurrent Vascular Events and Residual Risk in a Secondary Prevention Population. **Circulation** 135 (13): e820–21.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027317>. 2017.

KAHN, H. S. et al. Differences between Adiposity Indicators for Predicting All-Cause Mortality in a Representative Sample of United States Non-Elderly Adults. **PLoS ONE**, v. 7, n. 11, 2012.

KANNEL, W.B.; DAWBER, T.R.; KAGAN, A.; REVOTSKIE, N. Stokes J 3rd. Factors of risk in the development of coronary heart disease—six year follow up experience. The Framingham Study. *Ann Intern Med.* 1961; 55:33–50.

KANNEL, W.B.; FEINLEIB, M.; MCNAMARA, P.M.; GARRISON, R.J.; CASTELLI, W.P. An investigation of coronary heart disease in families: the Framingham Offspring Study. **Am J Epidemiol.** 1979; 110:281–290.

KARASTERGIOU, K.; FRIED, S. K. Multiple adipose depots increase cardiovascular risk via local and systemic effects. **Current atherosclerosis reports**, v. 15, n. 10, p. 361, 2013.

KAUR, S.; SHARMA, A.; SINGH, H. J. Waist related anthropometric measures - simple and useful predictors of coronary artery disease in women. **International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology**, v. 6, n. 4, p. 216–220, 2014.

KLEBER, M. E.; GOLIASCH, G.; GRAMMER, T. B. Evolving biomarkers improve prediction of long-term mortality in patients with stable coronary artery disease: the BIO-VILCAD score. **Journal of Internal Medicine**, 2014, 276; 184–194.

KOH, Kuang Kon. Predicting the 10-Year Risks of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Chinese Population : The China-PAR Project (Prediction for ASCVD Risk in China) and ‘ Distribution of Estimated 10-Year Risk of Recurrent Vascular Events and Residual Risk in a Secondary Prevention Population, **Circulation**. 818–20. 2017. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026360>.

KOTSEVA, K.; Wood et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. **Eur J Prev Cardiol.** 2015.

KOTSEVA, Kornelia et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology Survey on the Lifestyle, Risk Factor and Therapeutic Management of Coronary Patients from 24 European Countries. **European Journal of Preventive Cardiology** 23 (6): 636–48. <https://doi.org/10.1177/2047487315569401>. 2016.

LAM, B. C. C. et al. Comparison of Body Mass Index (BMI), Body Adiposity Index (BAI), Waist Circumference (WC), Waist-To-Hip Ratio (WHR) and Waist-To-Height Ratio (WHtR) as Predictors of Cardiovascular Disease Risk Factors in an Adult Population in Singapore. **PLoS ONE** 10(4): e0122985. 2015.

LEE, C.M.; HUXLEY,R.R.; WILDMAN, R.P. et al. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. **Journal of Clinical Epidemiology**, 2008, 61(7):646-653.

LEE, J. S et al. Independent association between age at natural menopause and hypercholesterolemia, hypertension, and diabetes mellitus: Japan nurses' health study. *Journal Atheroscler Thromb*, v. 20, n 2, p. 161 - 9, 2013. Disponível em : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23079582>.

LORENZI.D.R.S et al. Assistência à mulher climatérica: novos paradigmas. *Revista Brasileira de Enfermagem*; v.62,n.2,p.287-93, mar-abr. 2009.

LENNON, Olive et al. Optimal Adiposity Measurement and Risk Stratification in Established Ischaemic Stroke. December: 655–65. <https://doi.org/10.4236/wjcd.2014.413077>. 2014.

LIM, R. B. T. et al. Anthropometrics indices of obesity, and all-cause and cardiovascular disease-related mortality, in an Asian cohort with type 2 diabetes mellitus. **Diabetes and Metabolism**, v. 41, n. 4, p. 291–300, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2014.12.003>.

LINDHOLM, Daniel et al. Biomarker-Based Risk Model to Predict Cardiovascular Mortality in Patients With Stable Coronary Disease. **Journal of the American College of Cardiology** 70 (7): 813–26. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.06.030>. 2017.

LOTUFO, Paulo Andrade et al. Doença Cerebrovascular no Brasil de 1990 a 2015: Global Burden of Disease 2015. **Revista Brasileira de Epidemiologia** 20 (suppl 1): 129–41. <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700050011>. 2017.

MACUT, D. et al. Lipid accumulation product is associated with metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. **Hormones**, v. 15, n. 1, p. 35–44, 2016.

MANSUR, Antonio de Padua et al. “Trends in Mortality Rate from Cardiovascular Disease in Brazil, 1980-2012. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. <https://doi.org/10.5935/abc.20160077>. 2016.

MARTINS, M. V. et al. Anthropometric Indicators of Obesity as Predictors of Cardiovascular Risk in the Elderly. **Nutricion Hospitalaria** 31 (6): 2583–89. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.6.8372>. 2015.

MATURANA M. A. et al. Lipid accumulation product (LAP) is related to androgenicity and cardiovascular risk factors in postmenopausal women. **Maturitas** 2011;70:395–9. doi:10.1016/j.maturitas.2011.09.012.

MENDIS, S.; PUSKA, P.; NORRVING, B. (Editors). Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. World Health Organization, Geneva 2011.

MIRANDA, Gabriella Morais Duarte et al. O envelhecimento populacional brasileiro: desafios e consequências sociais atuais e futuras. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**. 19 :24, 2016.

MAHMOOD, S. S. et al. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: A historical perspective. **The Lancet**, v. 383, n. 9921, p. 999–1008, 2014.

MOTAMED N. et al. Conicity index and waist-to-hip ratio are superior obesity indices in predicting 10-year cardiovascular risk among men and women. **Clin Cardiol** 2015;38:527–34. doi:10.1002/clc.22437.

MOURA, JRA; GUIMARÃES, MR; MOREIRA, SEX et al. Lipid profile of university and association with cardiovascular risk. **Rev Enferm UFPI**. 2017 Jan-Mar;6(1):40-6.

NADEEM, Amina et al. Cut-off Values of Anthropometric Indices to Determine Insulin Resistance in Pakistani Adults. **Journal of the Pakistan Medical Association**. 63 (10): 1220–25. 2013.

NASCIMENTO-FERREIRA, Marcus Vinicius et al. The lipid accumulation product is a powerful tool to predict metabolic syndrome in undiagnosed Brazilian adults. **Clinical Nutrition** , Volume 36 , Issue 6 , 1693 – 1700, 2012.

NOBRE, F.; SAAD, C.I.; MARCELO, D.; GIORGI, A. et al. VI Diretrizes Brasileiras. VI Diretrizes Bras Hipertens - Soc Bras Cardiol 2010;95:1–51. doi:10.1590/S0066-782X2010001700001.

OLIVEIRA, A.F.; VALENTE, J.G.; LEITE, I.C. Fração da carga global do diabetes mellitus atribuível ao excesso de peso e à obesidade no Brasil. *Rev Panam Salud Publica*. 2010;27(5):338–44.

OLIVEIRA, Carolina C. et al. Preditores de Síndrome Metabólica Em Idosos: Uma Revisão. **Int J Cardiovasc Sci** 30 (4): 343–53.
<http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-846796>. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva: World Health Organization, 1995.

OPAS – Organização Pan-Americana. XXXVI Reunión del Comitê Acessor de Investigaciones em Salud – Encuesta Multicêntrica – Salud Beinestar y Envejecimento (SABE) em América Latina e el Caribe – Informe preliminar. Disponível em URL: <<http://www.opas.org/program/sabe>>.

PENCINA, Michael J. et al. Predicting the 30-Year Risk of Cardiovascular Disease: The Framingham Heart Study. **Circulation** 119 (24): 3078–84. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.816694>. 2009.

PICON, Paula Xavier et al. Medida da cintura e razão cintura/quadril e identificação de situações de risco cardiovascular: estudo multicêntrico em pacientes com diabetes melito tipo 2. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 51, n. 3, p. 443-449, Apr. 2007.

PIEPOLI, Massimo F. et al. Challenges in Secondary Prevention of Cardiovascular Diseases: A Review of the Current Practice. **International Journal of Cardiology** 180. Elsevier Ireland Ltd: 114–19. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.11.107>. 2015.

PINEDA, H. et al. Lipid Accumulation Product (LAP) and Visceral Adiposity Index (VAI) a Simple and Clinically Useful Surrogate Marker for Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease Predictor in Non-diabetic Venezuelan Adults. **Journal of Pharma and Pharmaceutical Sciences**. p. 2–9, 2017.

PITANGA, F. Antropometria na Avaliação da Obesidade Abdominal e Risco Coronariano. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano** 13 (3): 238–41. <https://doi.org/10.5007/1980-0037.2011v13n3p238>. 2011.

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** 85 (1): 26–31. 2005. <https://doi.org/10.1111/j.1472-8206.2010.00826.x>.

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** 7 (3): 259–69. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2004000300004>. 2004.

PITANGA, F.; LESSA, I. Associação entre Indicadores Antropométricos de Obesidade e Risco Coronariano em Adultos na Cidade de Salvador, Bahia, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia** 10 (2): 239–48. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2007000200011>. 2007.

POHL, Hildegard; HEDWIG. et al. Indicadores Antropométricos e Fatores de Risco Cardiovascular em Trabalhadores Rurais. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte** 24 (1): 64–68. <https://doi.org/10.1590/1517-869220182401158030>. 2018.

PORTUGAL, M. R. C. et al. Dos alimentos cardioprotetores ao padrão alimentar: uma revisão da literatura. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 14, n. 3, p. 27–33, 2015.

QUIRINO, C. DOS S. P.; MARANHÃO, R. V. DE A.; GIANNINI, D. T. Síndrome metabólica em pacientes atendidos em programa de reabilitação cardíaca. **Rev Bras Cardiol**, v. 27, n. 3, p. 180–188, 2014.

RAPOSO, João Filipe, Diabetes na Doença Coronária: O Risco do Não Diagnóstico. **Acta Med Port** 2017 Jun;30(6):429-430.

RATO, Quitéria. Conicity Index: An Anthropometric Measure to Be Evaluated. **Revista Portuguesa de Cardiologia** (English Edition) 36 (5). Sociedade Portuguesa de Cardiologia: 365–66. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.repce.2017.04.006.2017>.

RIBEIRO, Í. J. S. et al. Determinants of Stroke in Brazil: A Cross-Sectional Multivariate Approach from the National Health Survey. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v. 27, n. 6, p. 1616–1623, 2018.

RIBEIRO FILHO et al. Gordura Visceral e Síndrome Metabólica: Mais Que Uma Simples Associação. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia** 50 (2): 230–38. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302006000200009.2006>.

RODRÍGUEZ, José Hernández et al. Índice de conicidad y su utilidad para detectar riesgo cardiovascular y metabólico conicity index and its usefulness for detection of cardiovascular and metabolic risk. 28 (1): 1–13. 2017.

RORIZ, Anna Karla et al. Anthropometric Clinical Indicators in the Assessment of Visceral Obesity: An Update. **Nutricion Clinica y Dietetica Hospitalaria**. 36 (2): 168–79. 2016. <https://doi.org/10.12873/362carneirororiz>.

SAKUMOTO, A. M. et al. Associação entre o Produto da Acumulação Lipídica e marcadores aterogênicos é independente do sexo, idade e uso de medicamentos hipolipemiantes. **Nutrire** (São Paulo) , v. 40, p. 262-269, 2015.

SANTOS, Itamar de Souza et al. One-Year Mortality after an Acute Coronary Event and Its Clinical Predictors: The ERICO Study. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. <https://doi.org/10.5935/abc.20150044.2015>.

SCHIELE, François et al. Coronary Artery Disease: Risk Stratification and Patient Selection for More Aggressive Secondary Prevention. **European Journal of Preventive Cardiology** 24 (3): 88–100. <https://doi.org/10.1177/2047487317706586.2017>.

SCHMIDT, M.I.; DUNCAN, B.B.; SILVA, G.A. et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **The Lancet**. May 9, 2011. DOI:10.1016/S0140-6736(11)60135-9.

SCHUSTER, A. et al. Cardiovascular magnetic resonance feature-tracking assessment of myocardial mechanics: Intervendor agreement and considerations regarding reproducibility. **Clinical Radiology**, v. 70, n. 9, p. 989–998, 2015.

SILVA, A. R. A. et al. Razão TG/HDL-c e Indicadores Antropométricos Preditores de Risco para Doença Cardiovascular. **Rev Bras Cardiol**, v. 25, n. 1, p. 41–49, 2012.

SILVA, T. C. G. DA; SILVA, C. C. M.; PAES, N. A. MORTALIDADE DOS ADULTOS POR DOENÇAS CARDIOVASCULARES E FATORES ASSOCIADOS NO

SEMIÁRIDO BRASILEIRO Adult mortality from cardiovascular disease and associated factors in the Brazilian semiarid region. **Revista Espaço para a Saúde**, v. 16, n. 4, p. 74–86, 2015.

SIQUEIRA, A.S.E.; SIQUEIRA-FILHO, A.G.; LAND, M.G.P. Analysis of the Economic Impact of Cardiovascular Diseases in the Last Five Years in Brazil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, p. 39–46, 2017.

SIMÃO, et al. SOC BRAS CARDIOL. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 6, supp 2, p. 1–63, 2013.

SOAR, C. Prevalência de fatores de risco cardiovascular em idosos não institucionalizados. **Rev Bras Geriatr e Gerontol**. 2015;18:385–95. doi:10.1590/1809-9823.2015.14072.

SONG, X. et al. Cardiovascular and All-Cause Mortality in Relation to Various Anthropometric Measures of Obesity in Europeans. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases** 25 (3): 295–304. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2014.09.004>. 2015.

STAMATELOPOULOS, Kimon et al. Amyloid-Beta (1-40) and the Risk of Death from Cardiovascular Causes in Patients with Coronary Heart Disease. **Journal of the American College of Cardiology** 65 (9): 904–16. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.12.035>. 2015.

STAUDT, F.S.; MATTOS, K.M. Circunferência da cintura e risco cardiovascular: um estudo em acadêmicos da área da saúde. **Ciências da Saúde**, Santa Maria, v. 12, n. 1, p. 93-102, 2011.

SUH, D. C. et al. Comparative effectiveness of lipid-lowering treatments to reduce cardiovascular disease. **Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research**, v. 18, n. 1, p. 51–69, 2018.

SUHADI, Rita et al. Association of Lipid Profiles With 10-Year Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: Study Among Subjects In Sleman District Of Yogyakarta Indonesia” 10 (12): 8–12. 2017.

TORREGLOSA, C. R. Padrões alimentares e fatores de risco em indivíduos com doença cardiovascular. Programa de Pós-Graduação Interunidades em Nutrição Humana Aplicada – PRONUT / Universidade de São Paulo (Dissertação de Mestrado). 66p, São Paulo, 2014.

TRUETT, J., CORNFIELD, J., KANNEL, W. A multivariate analysis of the risk of coronary heart disease in Framingham. **J Chronic Dis**. 1967; 20:511–524.

VALDEZ, R. A simple model-based index of abdominal adiposity. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 44, n. 9, p. 955–956, 1991.

- VALDEZ, R.; SEIDELL, J.C.; AHN, Y.I. WEISS, K.M. A new index of abdominal adiposity as na indicator of risk for cardiovascular disease. A cross-population study. **Int J Obes Rel Met Disorders** 1993; 17(2): 77-82.
- VAN DEN BERG, M. J. et al. Identification of Vascular Patients at Very High Risk for Recurrent Cardiovascular Events: Validation of the Current ACC/AHA Very High Risk Criteria. **European Heart Journal** 38 (43): 3211–18. 2017. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx102>.
- VAN DEN BERG, M.J.; VISSEREN, F.L.J.; DE BORST, G.J.; KAPPELLE, L.J. NATHOE, H.M.; VAN DER GRAAF, Y. et al. Low-Density Lipoprotein Cholesterol, Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol, Triglycerides, and Apolipoprotein B and Cardiovascular Risk in Patients With Manifest Arterial Disease. **Am J Cardiol** 2016;118:804–10. doi:10.1016/j.amjcard.2016.06.048.
- VIEIRA, Bruna Angelo et al. Association between LAP Index (Lipid Accumulation Product) and Metabolic Profile in Hospitalized Patients. **Nutrición Hospitalaria** 31 (6): 2771–74. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.6.8957>. 2015.
- VILLA, Guillermo et al. Cost-Effectiveness of Evolocumab in Patients With High Cardiovascular Risk in Spain. **Clinical Therapeutics** 39 (4). Elsevier HS Journals, Inc.: 771–786.e3. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.02.011>. 2017.
- VOGT, Barbara Perez; CARAMORI, Jacqueline Costa Teixeira. Recognition of Visceral Obesity beyond Body Fat: Assessment of Cardiovascular Risk in Chronic Kidney Disease Using Anthropometry. **Nutrire** 42 (1). Nutrire: 19. <https://doi.org/10.1186/s41110-017-0041-2>. 2017.
- WANG, T.J.; GONA, P.; LARSON, M.G.; TOFLER, G.H. et al. 2006. “Multiple Biomarkers for the Prediction of First Major Cardiovascular Events and Death.” **N Engl J Med** 355: 2631–39. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa055373>.
- WEHR E. et al. The lipid accumulation product is associated with increased mortality in normal weight postmenopausal women. **Obesity** 2011;19:1873–80. doi:10.1038/oby.2011.42.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Waist circumference and waist-hip ratio: Report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11, December 2008.
- WILSON, Peter W.F. et al. An International Model to Predict Recurrent Cardiovascular Disease. **American Journal of Medicine** 125 (7). Elsevier Inc.: 695–703.e1. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.01.014>. 2012.
- XAVIER, H. T. et al . V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 101, n. 4, supl. 1, p. 1-20, Oct. 2013 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2013004100001&lng=en&nrm=iso>. access on 14 Apr. 2018. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.2013S010>.

XIANG, S. et al. Lipid accumulation product is related to metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. **Exp Clin Endocrinol Diabetes**, v. 121, n. 2, p. 115–118, 2013.

YANG, Xueli et al. 2016. Predicting the 10-Year Risks of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Chinese Population: The China-PAR Project (Prediction for ASCVD Risk in China). **Circulation** 134 (19): 1430–40. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022367>.

YASHAVANTH, H. S.; BHARATH, M. S. Comparison of body mass index and lipid accumulation product as a better indicator of metabolic syndrome. **Int J Adv Med**.v. 4, n. 3, p. 728–733, 2017.

YOON, H.J.; KIM, K.H.; PARK, H.; CHO, J.Y.; HONG, Y.J.; PARK, H.W. et al. Carotid plaque rather than intima-media thickness as a predictor of recurrent vascular events in patients with acute ischemic stroke. **Cardiovasc Ultrasound** 2017;15:1–8. doi:10.1186/s12947-017-0110-y.

YUSUF, S.; REDDY, S.; ÔUNPUU, S.; ANAND, S. Global Burden of Cardiovascular Diseases. **Circulation**. 2001;104:2746-2753.

YUSUF, S.; HAWKEN, S.; OUNPUU, S.; DANS, T. et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. **Lancet**. 2004;364(9438):937-52.

ZENGIN, Elvin et al. Risk Factors of Coronary Artery Disease in Secondary Prevention—Results from the AtheroGene—Study. **Plos One** 10 (7): e0131434. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0131434>. 2015.

ZOMER, Ella et al. Effectiveness and Cost-Effectiveness of a Cardiovascular Risk Prediction Algorithm for People with Severe Mental Illness (PRIMROSE). **BMJ Open** 7 (9): 1–12. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018181>. 2017.

APÊNDICES

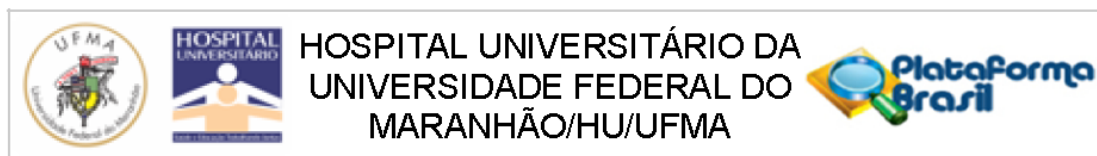
APÊNDICE A – Relação de Centros Colaboradores por Região

REGIÃO	CENTROS COLABORADORES
Norte	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hospital Universitário Francisca Mendes (Amazonas) 2. Hospital das Clínicas Gaspar Viana (Pará) 3. Universidade Federal de Tocantins (Tocantins)
Nordeste	<ol style="list-style-type: none"> 1. Universidade Federal de Alagoas (Alagoas) 2. Hospital Universitário Professor Edgard Santos / ENUFBA / UFBA (Bahia) 3. Hospital de Messejana (Ceará) 4. Universidade de Fortaleza (Ceará) 5. Hospital Universitário Federal Presidente Dutra (Maranhão) 6. Hospital Universitário Alcides Carneiro (Paraíba) 7. Pronto Socorro Cardiológico Universitário de Pernambuco (Pernambuco) 8. Hospital Universitário Ana Bezerra (Rio Grande do Norte) 9. Hospital São Lucas (Sergipe) 10. Hospital Universitário FUFSE (Sergipe)
Centro-Oeste	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hospital das Clínicas de Goiânia (Goiás) 2. Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (Mato Grosso do Sul) 3. Universidade Federal do Mato Grosso (Mato Grosso) 4. Hospital Universitário de Brasília (Brasília)
Sudeste	<ol style="list-style-type: none"> 1. Universidade Federal de Viçosa (Minas Gerais) 2. Hospital Universitário Pedro Ernesto (Rio de Janeiro) 3. Instituto Nacional de Cardiologia (Rio de Janeiro) 4. IECAC (Rio de Janeiro) 5. Hospital do Coração (São Paulo) 6. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (São Paulo) 7. Universidade Federal de São Paulo (São Paulo)

Sul	<ol style="list-style-type: none">1. Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (Paraná)2. Universidade da Região da Campanha (Rio Grande do Sul)3. Hospital Universitário AESC (Rio Grande do Sul)4. BIOSERV (Rio Grande do Sul)5. Universidade Federal de Pelotas (Rio Grande do Sul)6. COTENUT (Rio Grande do Sul)7. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Rio Grande do Sul)8. Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (Rio Grande do Sul)9. Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul (Rio Grande do Sul)10. Associação Veranense de Assistência em Saúde (Rio Grande do Sul)11. Universidade Vale do Itajaí (Santa Catarina)
------------	--

ANEXOS

ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito do Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor na redução de eventos e fatores de risco na prevenção secundária para doença cardiovascular: um ensaio clínico randomizado

Pesquisador: Jose Albuquerque de Figueiredo Neto

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 03218512.0.2054.5086

Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HU/UFMA

Patrocinador Principal: Hospital do Coração/ Associação do Sanatório Sírio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.152.810

Data da Relatoria: 12/06/2015

Apresentação do Projeto:

mundu. Evidências mostraram que a dieta é eficaz na prevenção primária e secundária das DCV. Estudo com o objetivo de avaliar a eficácia do PABC na prevenção secundária das DCV. Trata-se de um ensaio clínico randomizado, multicêntrico, nacional. Serão incluídos 1720 pacientes com doença arterial coronariana, doença arterial periférica ou AVC, de 40 centros de saúde no Brasil. Os participantes serão randomizados para dois grupos: intervenção e controle, que serão acompanhados ao longo de 12 meses e as comparações realizadas com o uso de modelos lineares mistos contemplando a dependência entre as medidas do mesmo paciente.

Todas as análises serão realizadas com o auxílio dos programas estatísticos R 2.13 (R Development Core Team, URL <http://www.R-project.org>) ou STATA SE 11 para Windows (College Station, EUA). Será considerado estatisticamente significantes valores p menores que 0,05.

Objetivo da Pesquisa:

Principal: Avaliar a efetividade do Programa Alimentar Brasileiro Cardioprotetor (PABC) na redução de parada cardíaca, infarto agudo do miocárdio, AVC, revascularização do miocárdio, amputação por doença arterial periférica, angina, ou óbito.

Objetivo Secundário:

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

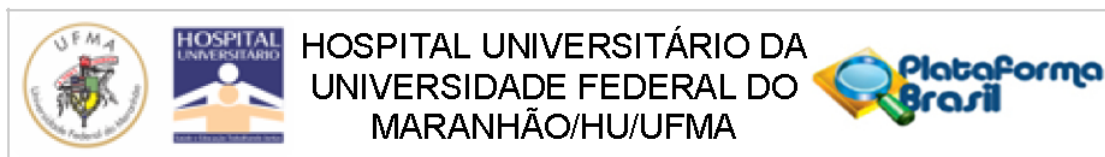
Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

Fax: (98)2109-1223

E-mail: cep@huufma.br

ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP. Continuação.



Continuação do Parecer: 1.152.810

Avaliar a efetividade do plano alimentar na redução de fatores de risco (colesterol total, LDL, glicemia, pressão arterial, IMC, circunferência da cintura).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador refere que a pesquisa não envolve a realização de procedimentos novos, pois a intervenção dietética já é recomendado pelas diretrizes brasileiras para tratamento de doenças cardiovasculares. Apenas os pacientes do grupo intervenção receberão orientações adaptadas com alimentos brasileiros e de fácil acesso à população.

Os benefícios estão associados a promoção da saúde e hábitos saudáveis de vida com estratégias voltadas a elaboração de programas nacionais específicos para a redução de novos eventos cardiovasculares e prevenção e tratamento das DCV

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo relevante considerando que a dieta adequada representa um fator importante na prevenção primária e secundária das Doenças Cardiovasculares. A pesquisa tem como centro principal o Hospital do Coração/ Associação Sanatório Sírio. O protocolo apresenta parecer de aprovação para a coleta de dados no HUUFMA.

Protocolo aprovado CEP/HUUFMA (Número do Parecer:711.805)

Solicita Emenda com justificativa trata sobre a extensão do tempo de seguimento do estudo para acompanhar os participantes do projeto incluídos até dezembro de 2014 por 48 meses. Esta extensão implicou em atualização do número de visitas clínicas assim como aumento dos dados coletados em ambos os grupos de acordo com as adequações:

ADEQUAÇÃO 1-Extensão do tempo de seguimento;ADEQUAÇÃO 2-Atualização dados epidemiológicos
ADEQUAÇÃO 3-Estratégia para redução de perda de seguimento;ADEQUAÇÃO 4-Adequação do cegamento;ADEQUAÇÃO 5-Atualização equipe de adjudicação;ADEQUAÇÃO 6-Coleta de dados sobre bebida alcoólica Localização: Item 3.10.3, Análise da ingestão alimentar e padrão alimentar, página 25;ADEQUAÇÃO 7-Coleta de dados sobre atividade física;ADEQUAÇÃO 8-Detalhamento dos dados coletados nas novas visitas de seguimento;ADEQUAÇÃO 9-Descrição da visita de intervenção em grupo;ADEQUAÇÃO 10-Atualização do profissional do grupo controle;
ADEQUAÇÃO 11-Descrição das novas visitas;ADEQUAÇÃO 13-Atualização do nome dos pesquisadores

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

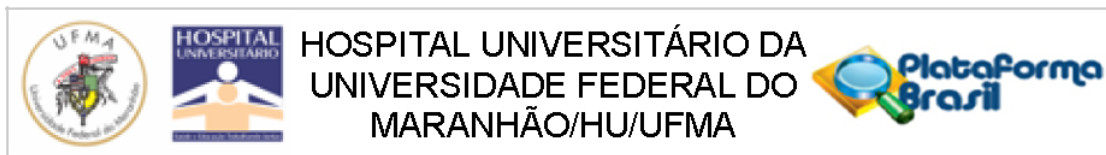
Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

Fax: (98)2109-1223

E-mail: cep@huufma.br

ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP. Continuação.



Continuação do Parecer: 1.152.810

ADEQUAÇÃO 14-Redução no número de ligações do MONITEL no Grupo 1 a partir da visita de 18 meses;ADEQUAÇÃO 15-Análise interina;ADEQUAÇÃO 16-Termo de consentimento livre e esclarecido.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo apresenta documentos referente aos "Termos de Apresentação Obrigatória":E emenda justificando modificações relacionada ao acompanhamento e extensão do estudo, Atende à Norma Operacional no 001/2013(item 3/ 3.3.

Recomendações:

Após o término da pesquisa o CEP-HUUFMA solicita que se possível os resultados do estudo sejam devolvidos aos participantes da pesquisa ou a instituição que autorizou a coleta de dados de forma anonimizada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O PROJETO atende aos requisitos fundamentais da Resolução CNS nº 466/12 e suas complementares.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O PROJETO atende aos requisitos fundamentais da Resolução CNS/MS nº 466/12 e suas complementares, sendo considerado APROVADO.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Relatórios parcial e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente no final da coleta de dados e ao término do estudo.

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1223 **E-mail:** cep@huufma.br

ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP. Continuação.



Continuação do Parecer: 1.152.810

SAO LUIS, 17 de Julho de 2015

Assinado por:
FABIO FRANÇA SILVA
(Coordenador)

ANEXO B – Ficha de dados basais do Programa DICA Br.



ADMISSÃO

Identificação Iniciais do paciente
 n° do centro n° do paciente N° do prontuário

Nome do paciente: _____
 Sexo: masculino DN: / / Idade:
 feminino Estrangeiro: Sim Não
 CPF: _____ Doc. de identificação: _____
 E-mail: _____
 Endereço: _____ Complemento: _____
 Cidade: _____ Estado: _____ CEP: _____
 Fone residencial: _____ Fone comercial: _____ Ramal: _____
 Fone celular: _____

Pessoa de contato # 1 (Preferencialmente familiar ou amigo próximo)

Nome: _____ Relação com o paciente: _____
 E-mail: _____
 Endereço: _____ Complemento: _____
 Cidade: _____ Estado: _____ CEP: _____
 Fone residencial: _____ Fone comercial: _____ Ramal: _____
 Fone celular: _____

Pessoa de contato # 2 (Preferencialmente familiar ou amigo próximo)

Nome: _____ Relação com o paciente: _____
 E-mail: _____
 Endereço: _____ Complemento: _____
 Cidade: _____ Estado: _____ CEP: _____
 Fone residencial: _____ Fone comercial: _____ Ramal: _____
 Fone celular: _____

ANEXO B – Ficha de dados basais do Programa DICA Br. Continuação.

DADOS BASAIS	
Identificação <input type="text"/> <input type="text"/> n° do centro	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> n° do paciente
Iniciais do paciente <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
DATA <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>	
1. Antropometria	
Peso 1(Kg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Altura (m.) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Peso 2(Kg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	IMC (Kg/m ²) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Peso médio(kg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
Circunferência da cintura 1 (cm) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
Circunferência da cintura 2 (cm) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
Circunferência da cintura média (cm) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
1. Aferição da pressão arterial	
Pressão arterial sistólica (mmHg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
Pressão arterial diastólica (mhg) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
3. Exames bioquímicos	
Colesterol total (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
LDL colesterol (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
HDL colesterol (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
Triglicérides (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
Glicemia de jejum (mg/dl) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
4. Medicação	
Anticoagulantes	
AAS <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Clopidogrel <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Prasugrel <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Ticagrelor <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Warfarina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Outro anticoagulante <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Especificar: _____	
Anti hipertensivos	
Beta-bloqueadores <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Diurético tiazídico <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Inibidor de ECA <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Bloq. receptor Angiotensina II <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Bloqueador de Renina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Antagonista de canais de cálcio <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Antilipemiantes e estatina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Hipoglicemiantes	
Metformina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Insulina <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Outro hipoglicemiante oral <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Especificar: _____	
Observações:	

ANEXO B – Ficha de dados basais do DICA Br. Continuação.

5. Características clínicas

Hipertensão arterial Sim Não

Diabetes Mellitus Sim Não

Dislipidemia Sim Não

História familiar de DAC Sim Não

Fumante Ex-fumante Nunca fumou

Com que idade começou a fumar

Números de cigarros/dia

Com que idade parou de fumar

Frequência de exposição a outras pessoas fumando Nunca 1-2x/sem 3-6x/sem Diário

6. Fator Atividade Física

Sedentário

Atividade leve

Atividade média

Atividade alta

ANEXO C – Critério de Classificação Econômica Brasil.



O Critério de Classificação Econômica Brasil, enfatiza sua função de estimar o poder de compra das pessoas e famílias urbanas, abandonando a pretensão de classificar a população em termos de "classes sociais". A divisão de mercado definida abaixo é de classes econômicas.

SISTEMA DE PONTOS**Posse de itens**

	Quantidade de Itens				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de lavar	0	2	2	2	2
Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

Grau de Instrução do chefe de família

Nomenclatura Antiga	Nomenclatura Atual	
Analfabeto/ Primário incompleto	Analfabeto/ Fundamental 1 Incompleto	0
Primário completo/ Ginasial incompleto	Fundamental 1 Completo / Fundamental 2 Incompleto	1
Ginasial completo/ Colegial incompleto	Fundamental 2 Completo/ Médio Incompleto	2
Colegial completo/ Superior incompleto	Médio Completo/ Superior Incompleto	4
Superior completo	Superior Completo	8

CORTES DO CRITÉRIO BRASIL

Classe	Pontos
A1	42 - 46
A2	35 - 41
B1	29 - 34
B2	23 - 28
C1	18 - 22
C2	14 - 17
D	8 - 13
E	0 - 7

ANEXO D – Artigo publicado pela equipe DICA Br (Protocolo do Estudo).

Trial Designs

The Brazilian Cardioprotective Nutritional Program to reduce events and risk factors in secondary prevention for cardiovascular disease: study protocol (The BALANCE Program Trial)



Bernardete Weber^{a,1,2}, Ângela C. Bersch-Ferreira^{a,3}, Camila R. Torreglosa^{a,3}, Maria B. Ross-Fernandes^{a,3}, Jacqueline T. da Silva^{a,3}, Andrea P. Galante^{a,3}, Enilda de Sousa Iara^{a,3}, Rosana P. Costa^{a,3}, Rafael M. Soares^a, Alexandre B. Casalcanti^a, Emilio H. Moriguchi^{b,4}, Neide M. Bruscato^b, Josiele Kesties^b, Lillian Vivian^b, Marina Schumacher^b, Waldemar de Carl^b, Luciano M. Backes^{c,4}, Bruna R. Resilio^c, Milena P. Rodrigues^c, Dinnia M. B. Bulhões^c, Gláucia S. Tres^c, Hugo R. K. Lisboa^c, João B. J. Bem^c, José B. C. Resilio^c, Keyla L. A. L. Deucher^c, Maiara Cantarelli^c, Aline Lucion^c, Daniela Rampazzo^c, Vanessa Bertoni^c, Rosileide S. Torres^{d,4}, Adriana O. L. Verrissimo^d, Alclair S. Guzman^d, Andrea F. R. Cardoso^d, Dalva R. S. Coutinho^d, Mayara G. Negrão^d, Mônica F. A. Alencar^d, Priscila M. Pinho^d, Socorro N. A. A. Barbosa^d, Ana P. P. F. Carvalho^{e,4}, Maria L. S. Taboada^e, Sheila A. Pereira^e, Raul V. Heyde^{f,4}, Francisca E. Z. Nagano^f, Rebeca Baumgartner^f, Fernanda P. Resende^g, Ramata Tabalipa^g, Ana C. Zanini^g, Michael J. R. Machado^g, Hevita Amujoy^g, Maria L. V. Teixeira^g, Gabriela C. Souza^{h,4}, Priscila Zuchinali^h, Bianca M. Fracasso^h, Karen Ullian^h, Marina Schumacher^h, Moura Pierotto^h, Thamires Hillário^h, Daniele M. O. Carlos^{h,4}, Cintia G. N. C. Cordeiro^h, Daniele A. Carvalho^h, Marília S. Gonçalves^h, Václava B. Vasconcelos^h, Rosa Bospreni^h, Raira Pagano^h, Marcelo L. P. Romano^h, César A. Jardimⁱ, Bernardo N. A. de Alencarⁱ, Aline Maresden^{i,4}, Alessandra R. Schmittⁱ, Angela M. V. Tavaresⁱ, Christiane C. Fariaⁱ, Flávia M. Silvaⁱ, Jaqueline S. Finkⁱ, Raquel M. El Kik^{i,4}, Clarice F. Pratesⁱ, Cristiane S. Vieiraⁱ, Elaine F. Adorneⁱ, Ellen H. Magedanzⁱ, Fernanda L. Chiezzaⁱ, Ingrid S. Silvaⁱ, Joice M. Teixeiraⁱ, Eduardo P. Trescastroⁱ, Irya A. Pellegriniⁱ, Jéssica C. Pintoⁱ, Cristina T. Tellesⁱ, Antonio C. S. Sousa^{h,4}, Andreza S. Almeida^h, Ariane A. Costa^h, José A. C. Carmo^h, Juliana T. Silva^h, Luciana V. S. Alves^h, Sando O. C. Sales^h, Maria E. M. Ramos^{h,4}, Marília C. S. Lucas^h, Moníca Damiani^h, Patrícia C. Cardoso^h, Salvador S. Ramos^h, Genise E. Dantas^{h,4}, Amanda G. Lopes^m, Ana M. P. Cabral^m, Ana C. A. Lucena^m, Aurilene L. Medeiros^m, Bernardino B. Tenreiro^m, Neuma M. F. S. Leda^m, Sandra R. D. Baia^m, Josilene M. F. Pinheiro^{n,4}, Alexandra N. Cassianoⁿ, Andressa N. L. Meloⁿ, Anny K. O. Cavalcantiⁿ, Camila V. S. Souzaⁿ, Dayanna J. M. Queirozⁿ, Herculina N. C. F. Fariasⁿ, Larissa C. F. Souzaⁿ, Letícia S. Santosⁿ, Luana R. M. Limaⁿ, Meg S. Hoffmann^{n,4}, Átala S. Silva Ribeiroⁿ, Daniel F. Vasconcelosⁿ, Eliane S. Dutraⁿ, Marlina K. Itoⁿ, José A. F. Neto^{n,4}, Alexandre E. Santosⁿ, Rosângela M. L. Souzaⁿ, Ineliana Pereira P. Dias^o, Maria T. M. A. Lima^o, Victor G. Modanesi^o, Adriana F. Teixeira^o, Luciana C. N. C. D. Estrada^o, Paulo V. G. Modanesi^o, Adriana R. L. Gomes^{h,4}, Bárbara R. S. Rocha^q, Cristina Teó^q, Marta M. David^{h,4}, Bruna M. Palácio^r, Délcio G. S. Júnior^r, Érika H. S. Baria^r, Michelle C. F. Oliveira^r, Rose M. Uehara^r,

^aHospital Coração, São Paulo-SP, Brazil; ^bAssociação Verônica de Assistência em Saúde, Vitoriaopolese-RS, Brazil; ^cInsere, Ponta Grossa-RS, Brazil; ^dHospital das Clínicas Gaspar Viana, Belém-PA, Brazil; ^eHospital das Clínicas de Goiânia, Goiânia-GO, Brazil; ^fHospital de Clínicas de Universidade Federal do Paraná, Curitiba-PR, Brazil; ^gHospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre-RS, Brazil; ^hHospital de Anápolis, Foz de Iguaçu-PR, Brazil; ⁱHospital Nossa Senhora do Socorro, Porto Alegre-RS, Brazil; ^jHospital São Lucas do Pontifício/Universidade Católica de Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, Brazil; ^kHospital São Lucas, Anápolis-CE, Brazil; ^lHospital/Universidade Associação Educadora São Carlos, Campinas-RS, Brazil; ^mHospital/Universidade Alameda Cordeiro, Campinas Grande-PR, Brazil; ⁿHospital/Universidade Ana Beatriz, Santa Catarina-PR, Brazil; ^oHospital/Universidade de Brasília, Brasília-DF, Brazil; ^pHospital/Universidade de Universidade Federal de Alagoas, São Paulo-BA, Brazil; ^qHospital/Universidade de Universidade Federal de Sergipe, Aracaju-SE, Brazil; ^rHospital/Universidade Maria Aparecida Pedagogias, Campo Grande-MS, Brazil; ^sHospital/Universidade Paulo Freire, Rio de Janeiro-RJ, Brazil; ^tInstituto Dante Parronave de Cardiologia, São Paulo-SP, Brazil; ^uInstituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, Brazil; ^vInstituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro-RJ, Brazil; ^wProta Socorro Cardiologia/Universidade de Pernambuco, Recife-PE, Brazil; ^xHospital/Universidade Professor Egídio Corrêa, Salvador-BA, Brazil; ^yUniversidade Federal de Alagoas, Maceió-AL, Brazil; ^zUniversidade Federal de Pelotas, Pelotas-RS, Brazil; ^{aa}Universidade Federal de São Paulo, São Paulo-SP, Brazil; ^{ab}Universidade Federal de Tocantins, Palmas-TO, Brazil; ^{ac}Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG, Brazil; ^{ad}Universidade Federal do Mato Grosso, Cuiabá-MT, Brazil; ^{ae}Universidade de Brasília, Brasília-CE, Brazil; ^{af}Universidade de Brasília de Goiânia, Brasília-DF, Brazil; ^{ag}Universidade Vale do Itajaí, Itajaí-SC, Brazil; ^{ah}Instituto Brasileiro de Cardiologia Alagoas de Castro, Rio de Janeiro-RJ, Brazil.

¹Steering Committee.

²Chief Investigator.

³Data Monitoring Committee (not independent).

⁴Trial Center Principal Investigator.

⁵Senior Investigator.

ICMJE ID:1420098.

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to disclose.

Contributory authors: BW, CB, ES, RP, and APG have designed the research and written the paper. BW has primary responsibility for its final content. ACM, CR, MBF, RAS, and JS have conducted research and written the paper. All authors have read and approved the final manuscript.

Submitted January 4, 2015; accepted August 8, 2015.

00008703

© 2015 Elsevier Inc. All rights reserved.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jch.2015.08.010>

ANEXO D – Artigo publicado pela equipe DICA Br (Protocolo do Estudo).
 Continuação.

74 Weber et al

American Heart Journal
January 2016

Sandramara Sasso¹, Annie S. B. Moreira^{1,4}, Ana C. A. H. Cadilha¹, Carla W. M. Pinto¹, Mariana P. Castilhos¹, Mariana Costa¹, Cristiane Kovacs^{1,4}, Daniel Magnoni¹, Quênia Silva¹, Michele F. C. A. Germini¹, Renata A. da Silva¹, Aline S. Monteiro¹, Karina G. dos Santos¹, Priscila Moreira¹, Fernanda C. Amparo¹, Catharina C. J. Paiva¹, Soraya Poloni^{1,4}, Diana S. Russo¹, Izabele V. Silveira¹, Maria A. Moraes¹, Mirena Boklis¹, Quinto I. Cardoso¹, Annie S. B. Moreira^{1,4}, Aline M. S. Damasceno¹, Elisa M. Santos¹, Glauber M. Dias¹, Cláudia P. S. Pinho^{1,4}, Adriene C. Cavalcanti¹, Amanda S. Bezerra¹, Andrey V. Queiroga¹, Ra G. Rodrigues¹, Tallita V. Leal¹, Viviane Salade^{1,4}, Daniele A. Amaral¹, Diana S. Souza¹, Givaldo A. Araújo¹, Karine Curvello¹, Manuella Heine¹, Marília M. S. Barreto¹, Nailson A. Reis¹, Sandra M. L. Vasconcelos^{1,4}, Danielly C. Vieira¹, Francisco A. Costa¹, Jessica M. S. Fontes¹, Juvenal G. C. Neto¹, Luis N. P. Navarro¹, Raphaela C. Ferreira¹, Patricia M. Marinho¹, Renata Torres Alib^{1,4}, Aline Longo¹, Eduardo G. Bertoldi¹, Lauren S. Ferreira¹, Lúcia R. Borges¹, Nozai A. Azevedo¹, Celma M. Martins^{1,4}, Juliana T. Kato^{1,4}, Maria C. O. Izar^{1,4}, Marina T. Asao^{1,4}, Mariana D. de Capitani^{1,4}, Valéria A. Machado^{1,4}, Valéria T. Fomaz^{1,4}, Sônia L. Pinto^{1,4}, Kellen C. Silva^{1,4}, Lúcia H. A. Gratão^{1,4}, Sheila D. Machado^{1,4}, Susane R. U. de Oliveira^{1,4}, Josefina Bressan^{1,4}, Ana P. S. Caklas^{1,4}, Hatanne C. F. M. Lima^{1,4}, Helen H. M. Hermsdorff^{1,4}, Tânia M. Sakhrinha^{1,4}, Sílvia E. Priore^{1,4}, Nasel H. Feres^{1,4}, Adila de Queiroz Neves^{1,4}, Loanda M. G. Cheim^{1,4}, Nilma F. Silva^{1,4}, Sílvia R. L. Reis^{1,4}, Andreza M. Penafort^{1,4}, Ana Paula O. de Queiroz^{1,4}, Geysa M. N. Farias^{1,4}, Mônica L. P. de los Santos^{1,4}, Cintia L. Ambrozio^{1,4}, Cirila N. Carnejo^{1,4}, Cristiano P. dos Santos^{1,4}, Gabriela S. Schürmann^{1,4}, Jorge L. Boemo^{1,4}, Rosane E. C. Oliveira^{1,4}, Sissi M. R. Lima^{1,4}, Vera M. S. Bortolini^{1,4}, Cristina H. Mattos^{1,4}, Gaiza Burretta^{1,4}, Clarice M. Specht^{1,4}, Simone R. de Souza^{1,4}, Cristina S. Arruda^{1,4}, Priscila A. Rodrigues^{1,4}, and Otávio Berwanger^{1,2,3,5,6}, Brazil

Abstract This article reports the rationale for the Brazilian Cardioprotective Nutritional Program (BALANCE Program) Trial. This pragmatic, multicenter, nationwide, randomized, concealed, controlled trial was designed to investigate the effects of the BALANCE Program in reducing cardiovascular events. The BALANCE Program consists of a prescribed diet guided by nutritional content recommendations from Brazilian national guidelines using a unique nutritional education strategy, which includes suggestions of affordable foods. In addition, the Program focuses on intensive follow-up through on-site visits, group sessions, and phone calls. Initial trial participants 45 years or older with no evidence of established cardiovascular disease will be randomized to the BALANCE or control groups. Those in the BALANCE group will receive the aforementioned program interventions, while controls will be given generic advice on how to follow a low-fat, low-salt, low-sugar, and low-cholesterol diet, with a view to achieving Brazilian national guideline recommendations. The primary outcome is a composite of death (any cause), cardiac arrest, acute myocardial infarction, stroke, myocardial revascularization, amputation for peripheral arterial disease, or hospitalization for unstable angina. A total of 2468 patients will be enrolled in 34 sites and followed up for up to 48 months. If the BALANCE Program is found to decrease cardiovascular events and reduce risk factors, this may represent an advance in the care of patients with cardiovascular disease. [Am Heart J 2016;171:73-81 e2.]

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death worldwide and in developing countries.¹ In Brazil, despite a recent decline, cardiovascular mortality rates remain higher than in the majority of other South American, North American, and European countries.²

Randomized studies show that the Mediterranean diet is beneficial for patients with established CVD or at risk of CVD development.³⁻⁶ Indeed, the nutritional composition of the Mediterranean diet is one of the main references for dietary guidelines for treatment and prevention of CVD in Brazil and elsewhere.⁷⁻¹¹ However, in many countries, including Brazil, most of the Mediterranean diet foods are not widely available, may be expensive, or are not part of local eating habits. Hence, prescription of a Mediterranean diet intervention for CVD to Brazilian populations may be infeasible and lead to low adherence.¹²⁻¹⁴ With a focus on the needs of the mostly low-income Brazilian population, a dietary and nutritional program that provides for these particularities has been developed.

The Brazilian Cardioprotective Nutritional Program (BALANCE Program) takes into account access to food and understanding of the nutrition prescription, which have already been tested in a pilot study. The results showed that the standardized Program diet seems to be feasible and effective, promoting reductions in blood pressure, fasting glucose concentration, weight, and body mass index (BMI) in patients with established CVD.¹⁵

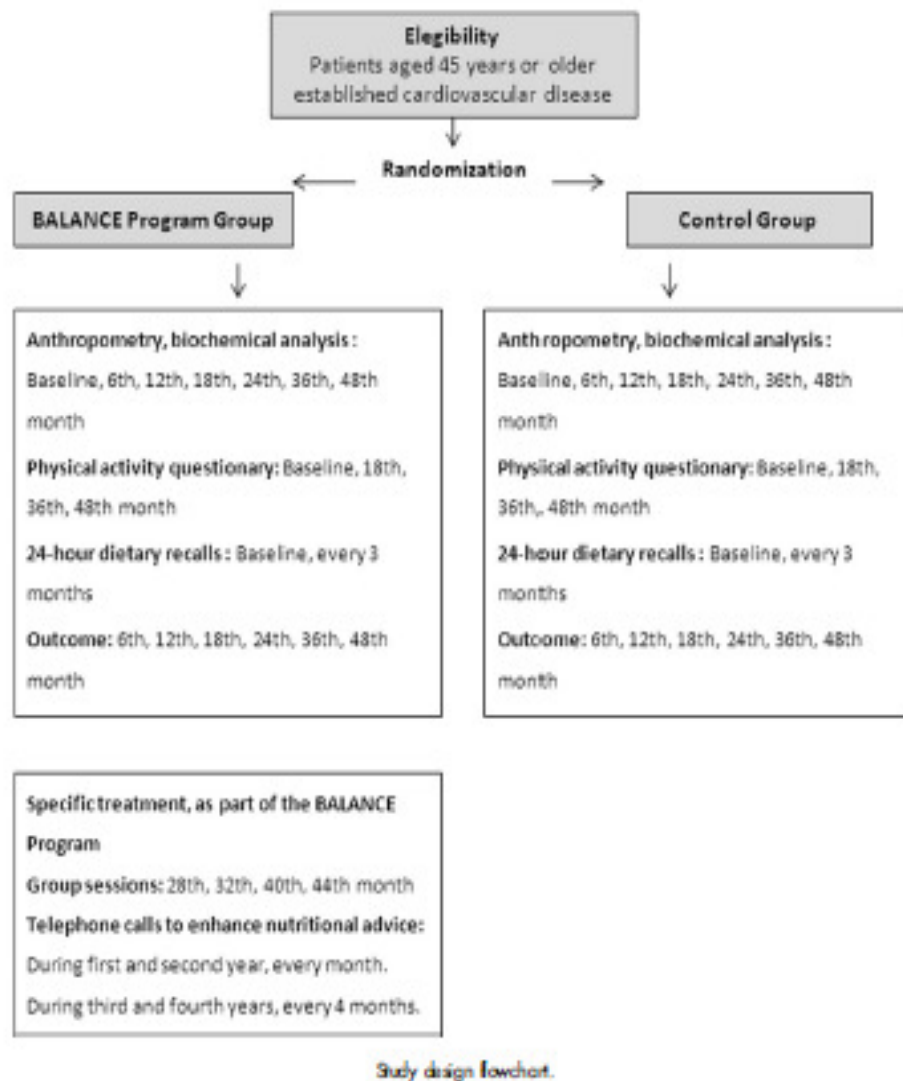
The BALANCE Program trial will investigate the effects of the Program on reducing cardiovascular events—such as cardiac arrest, acute myocardial infarction, stroke, myocardial revascularization, amputation for peripheral arterial disease, and hospitalization for unstable angina—or death in patients with established CVD. Moreover, it will evaluate the effects of the dietary program on reducing CV factors, such as BMI, waist circumference, blood pressure, total cholesterol, low-density lipoprotein, triglycerides, and fasting glucose.

ANEXO D – Artigo publicado pela equipe DICA Br (Protocolo do Estudo).
Continuação.

American Heart Journal
Volume 171, Number 1

Weber et al 75

Figure 1



Methods

Subjects

The BALANCE Program is a randomized, multicenter, national trial with allocation concealment and intention-to-treat analysis. We will include patients 45 years or older who have experienced one or more of the following indicators of established CVD in the preceding 10 years: (a) coronary disease (defined by previous myocardial infarction, stable or unstable angina, history of atherosclerotic stenosis $\geq 70\%$ of the diameter of any coronary artery on conventional or computed tomographic (CT) coronary angiography, or history of angioplasty, stenting, or coronary artery bypass surgery); (b) previous stroke;

(c) peripheral vascular disease (ankle/arm ratio < 0.9 of systolic blood pressure in either leg at rest, angiography or Doppler demonstrating $> 70\%$ stenosis in a cardiac artery, intermittent claudication, vascular surgery for atherosclerotic disease, amputation due to atherosclerotic disease, or aortic aneurysm).




The exclusion criteria will be: neurocognitive or psychiatric conditions that may hinder collection of reliable clinical data (defined at the trial investigator's discretion); life expectancy less than 6 months (eg, metastatic malignancy or other factor defined at the trial investigators' discretion); pregnancy or lactation; liver failure with a history of encephalopathy or anasarca; renal failure with indication for dialysis; congestive heart

ANEXO D – Artigo publicado pela equipe DICA Br (Protocolo do Estudo).
Continuação.

76 Weber et al

American Heart Journal
January 2016

Figure 2

Food	Energy density ≤ 1.11 Kcal/g	Saturated fatty acid density ≤ 0.01 g/g	Cholesterol density ≤ 0.04 mg/g	Sodium density ≤ 2.01 mg/g	Group classification
Apple	0.56*	0.00*	0.00*	-	
Bread	<u>3.00*</u>	0.01*	0.00*	<u>6.48*</u>	
Cheese	<u>2.42*</u>	<u>0.04*</u>	<u>1.19*</u>	<u>2.41*</u>	

*Nutrient data according to Brazilian Food Composition Labels.

An example of food classification according to the Brazilian Cardioprotective Nutritional Program (color in print).

failure; previous organ transplantation; wheelchair use; or any restrictions to receiving an oral diet.

Randomization

The randomization list will be generated in blocks with stratification by site. Allocation concealment will be maintained by means of a Web-based, central automated randomization system, available 24 hours a day, developed by the Research Institute at Hospital do Coração (IP-HCor).

Follow-up

Patients will be followed for no less than 36 months and no longer than 48 months. As the trial interventions do not generate harm, there will be no discontinuation or modification of allocated interventions for any participant (Figure 1). Any other treatments indicated or prescribed in parallel to the trial intervention will be allowed without restrictions, except for dietary interventions, as the BALANCE Program diet must be followed.

Control group

The Brazilian guidelines for the treatment of CVD⁴⁻¹¹ recommend a diet that provides 50% to 60% of energy from carbohydrate, 10% to 15% from protein, 25% to 35% from total fat, <7% from saturated fatty acids, <10% polyunsaturated fatty acids, <20% monounsaturated fatty acids, <1% trans fats, <200 mg/day cholesterol, 20 to 30 g/d fiber, and <2400 mg/d sodium. Control group participants will be encouraged to follow generic dietary advice prepared by dietitians and based on a low-fat, low-energy, low-sodium, low-cholesterol diet.⁵⁻¹¹ All will receive a folder containing lists of foods that should be preferred or avoided. In the control group, dietary prescriptions will be qualitative; hence, there will be no calculation of energy intake. Any caloric restriction will be accomplished by

switching from foods with high energy density to others with lower energy density.

Participants in the control group will also attend one-on-one sessions with a registered dietitian or other healthcare professional (nurses, physicians, psychologists, and physical therapists) every 6 months for 4 years. The objective of these sessions is to collect anthropometric and dietary recall data, as well as information on lifestyle habits; in addition, professionals will distribute printed materials containing dietary guidance to participants.

All professionals will receive uniform training in terms of data collection and reinforcement of dietary guidance provided in the printed material.

Experimental group: BALANCE program

The guidelines used to design the BALANCE Program nutritional prescription are essentially the same as those used for the control group, but the approach to implementation is substantially more elaborate and intensive. The BALANCE Program diet is designed to meet the nutritional recommendations proposed by the Brazilian Cardiovascular Guidelines,⁴⁻¹¹ which, in turn, are guided by the nutritional composition of diets such as the Mediterranean diet and the DASH diet. The proposal of is to ensure adequate nutrient intake with a locally appropriate diet, ie, one consisting of foods that are consumed in Brazil, not necessarily the foods consumed as part of the Mediterranean diet. The BALANCE Program is based on three concepts: (a) A dietary prescription guided by nutritional content recommendations from the Brazilian national guidelines; (b) A nutritional education program based on fun, playful strategies and suggestions of affordable foods; and (c) Intensive follow-up through one-on-one visits, group sessions, and phone calls.

ANEXO D – Artigo publicado pela equipe DICA Br (Protocolo do Estudo). Continuação.



Graphical representation of the food groups in the Brazilian flag (color in print).

To implement the guideline recommendations on nutritional advice and suggested menus, the first step was to compile a list of cardioprotective foods, based on a set of qualitative criteria: (a) no added sugar; (b) low calorie content; (c) lack of nutrients that increase cardiovascular risk (cholesterol, saturated fat, and sodium); and d) presence of cardioprotective nutrients (antioxidants and dietary fiber). To compile this list of foods, we used the Nutriquant software suite,¹⁶ which prioritizes the Brazilian Food Composition Tables.^{17–19} This qualitative selection generated a list consisting of nonfat yogurt and milk, fruits and vegetables, and beans cooked with garlic, onion, soybean oil (up to 1%) and refined salt (up to 0.5%). For didactic purposes, this food group was named the “green group”. As a strategy to facilitate patient adherence to the BALANCE Program, we used semiotics to classify the food groups, which are represented by heart symbols of different colors.

Nutrient and energy density was evaluated²⁰ to assess the nutritional composition of foods in the green group. These foods were found to have an energy density of ≤ 1.11 kcal/g, a saturated fatty acid density of ≤ 0.01 g/g, a cholesterol density of ≤ 0.04 mg/g, and a sodium density of ≤ 2.01 mg/g. Hence, all foods with energy, sodium, saturated fat, and cholesterol density values equal to or less than these cutoff points will be assigned to the green group. Foods that have other density values of these nutrients will be classified into other groups. Foods containing 1 or 2 nutrient densities above the established cutoff points were assigned to a “yellow” group, whereas those containing three or four nutrient densities above the established cutoff points were categorized into the “blue” group. An example of this food classification typology is shown in Figure 2.

Unfortunately, some nutrients, such as trans fats and refined sugar, could not be included in the methodology, as Brazilian food composition labels do not provide information on the content of these nutrients; this limited our classification efforts and nutritional guidance. To address this limitation, another classification was created: the “red” group, which is composed of foods known to

be sources of trans fats, refined sugar, artificial sweeteners, and preservatives—ie, ultra-processed foods.²¹ Consumption of such foods is strongly discouraged within the BALANCE Program.

The second concept is the recreational strategy. On the basis of the aforementioned color groups, the dietary guide for patients was created using the Brazilian flag colors as a reference: the largest field on the flag is green, which ties into the concept that the foods in the green group should be heavily present in the diet. The second largest portion of the flag is yellow, which suggests that this food group should be somewhat less prevalent in the diet. Finally, blue is present only on a small part of the flag, which suggests that intake of foods from this group should be highly restricted (Figure 3). In allusion to the absence of red in the Brazilian flag, foods from the red group should not be consumed at all. The strategy of food classification into color groups in accordance with their unhealthy nutrient densities is also used by the Traffic Light Diet; foods are categorized as green, yellow, or red based on their nutrient density. Red foods are described as being higher in energy density than foods in the other groups, whereas green foods (most vegetables and fruits) are described as “very high” in nutrients and low in fat.²²

Dietary prescription for weight loss (obese or overweight participants), the total energy content of the diet will be calculated using the formula 20 kcal/kg current body weight (eg, a patient weighing 70 kg will be prescribed a diet that provides 1750 kcal/d). For weight maintenance (participants with normal weight), the prescribed diet will follow an energy formula of 25 kcal/kg current body weight (eg, 2000 kcal/d for a patient weighing 100 kg). In addition to this formal caloric restriction, it is worth stressing that, within the BALANCE Program foods are classified according to their caloric and nutrient density. As the Program recommends greater intake of low-energy-density foods, participants will consequently reduce their caloric intake. To facilitate adherence to the BALANCE Program prescription, 1,400- to 2,400-calorie menus (at 200-kcal intervals) were designed, stipulating the amount of green, yellow, and blue food servings. A cookbook of regional Brazilian recipes was also devised and will be given to the participants as an educational tool.

The third concept is composed of intensive, dietitian-led follow-up. Participants will attend one-on-one sessions with a registered dietitian every 6 months for 2 years. Once monthly, participants will receive telephone calls to assess their understanding of the Program diet and to reinforce nutritional advice. During years 3 and 4 of the trial, participants will take part in two group sessions and one individual session per year, and will receive phone calls every 4 months.

Blinding

Due to the nature of the intervention, blinding of investigators and participants is not possible. However, the end point adjudication committee will be blinded.

ANEXO D – Artigo publicado pela equipe DICA Br (Protocolo do Estudo). Continuação.

Data collection

We will visit all sites to train local researchers. Visits will last 2 days and will cover a discussion of the trial protocol and standardization of data collection procedures. Data will be collected both from outpatients and from inpatients. Only the coordinating center will have access to the final trial dataset.

Height, weight, and waist circumference will be measured at baseline and at follow-up visits. Every follow-up visit, participants will be classified according to smoking status as current smokers, non-smokers, and former smokers and information about hypoglycemic, antihypertensive, hypolipidemic, and antithrombotic drugs usage will also be considered. Although no interventions related to physical activity are planned, participants' activity levels will be classified as sedentary, light, moderate, or intense. Physical activity and alcohol consumption will be recorded at baseline, 18th, 36th, and 48th month. For biochemical analyses (total cholesterol, high-density lipoprotein, glucose, and triglycerides), blood samples will be collected and handled according to routine hospital practice. All participants will be fasted for at least 12 hours before phlebotomy. At baseline, income data will be assessed according to the established Brazilian Economic Classification Criterion²⁵ and the average income of each stratum calculated. Level of education will be recorded as the highest degree attained. All data will be recorded in an electronic case report form (e-CRF). Food intake data will be obtained by 24-hour dietary recalls²⁶ and recorded in the Nutriquant software suite.¹⁶ A photo album containing images of standardized food portion sizes, prepared by our group, will be used to assist food intake assessment.

Outcomes

The primary composite outcome will be the occurrence of any of the following cardiovascular events: cardiac arrest, acute myocardial infarction, stroke, myocardial revascularization, amputation for peripheral arterial disease, hospitalization for unstable angina, cardiovascular death, or death from any cause (Appendix 1).

The secondary outcomes are as follows: BMI, waist circumference, blood pressure, total cholesterol, low-density lipoprotein, fasting glucose, cardiac arrest, acute myocardial infarction, stroke, myocardial revascularization, amputation for peripheral arterial disease, hospitalization for unstable angina, or isolated cardiovascular death. Primary and secondary outcomes will be evaluated at month 48.

Adjudication

The Clinical End points Committee (CEC) will be responsible for adjudication of primary composite outcome components. All suspected events will be entered into the CEC tracking database and independently reviewed by two CEC physicians. If the two adjudicators

agree, event adjudication will be considered complete. If there is disagreement, the final decision will be made by a third, independent adjudicator (Appendix 2).

During visits that include outcome data collection, outcome information will be flagged in the eCRF and prompt the coordinating center to contact the lead investigator at the participating center to provide guidance on the relevant procedures. In the investigator manual and during in-person training and monitoring visits, we highlight the importance of gathering supporting documentation for each outcome event/end point and its potential relations. The participating center is required to contact the participant's family or physician to obtain these documents. If difficulties are encountered during this process, assistance from the coordinating center will be available. Once supporting documents have been forwarded to the coordinating center, there will be an administrative review of each of the end points to check that all necessary documents are available. The coordinator center will print out the necessary documents from the eCRF, include additional supporting information in a completed CEC package, and send it to the CEC.

Clinical data management system and quality control

Data quality will be guaranteed by automated data entry checks, monthly contact with investigators, on-site monitoring visits, and central statistical monitoring. General feedback will be provided at investigators' meetings and through periodic newsletters. Throughout the study, monitoring visits will be proposed for sites which exhibit increased difficulty recruiting patients or have data quality control issues.

Sample size

For a type I error rate of 5%, a statistical power of 80%, a 20% incidence rate of the primary outcome in the control group, and a relative risk reduction of 30% in the intervention group^{4,25-27} at least 2,468 individuals will have to be randomized. Regular web conferences and trial meetings will be conducted to encourage investigators to achieve adequate participant enrollment.

Statistical analysis plan

All analyses will follow the intention-to-treat principle. Baseline patient characteristics will be compared between the two groups using Fisher's exact test, Student's *t*-test, or Wilcoxon rank sum as appropriate. Cox regression analysis will be used to address the primary composite outcome and its components considering random effects by sites (fruity models). There will be no adjustment for baseline characteristics in the primary analysis. Cardiovascular risk factors and dietary nutrients, defined as continuous variables, will be analyzed over time by repeated-measures analysis of variance using a

ANEXO D – Artigo publicado pela equipe DICA Br (Protocolo do Estudo). Continuação.

*Annals of the
Brazilian Heart Journal*
Volume 17(1), Number 1

Wabir et al 79

mixed model or generalized estimating equations. The proper covariance structure will be selected to ensure the lowest Akaike information criterion after adjusting models with alternative covariance structures.²⁹⁻³⁰ Cox regression analysis considering random effects by sites (frailty models) adjusted by sex, age, income, and educational status, BMI, CV risk factor status, baseline CVD, medication, physical activity, alcohol consumption, will be conducted as sensitivity analysis. Pre-specified subgroup analyses will be conducted according to sex, age, BMI, CV risk factor status, and baseline CVD. There is no interim analysis planned. The significance level will be set at 5% for two-tailed hypotheses tests. All statistical analyses will be performed in the R software environment (V.3.1.0, R Core Team, 2014).

Ethical aspects

Each study site will submit the trial protocol to its human research ethics committee (institutional review board-equivalent), and the study will only start after approval. Written informed consent will be obtained from each participant by a trained investigator at each site. This trial protocol is in compliance with Brazilian and international ethical standards, and is registered at ClinicalTrials.gov with identifier NCT01620398. Trial results will be communicated to participants, healthcare professionals, and the general public through publications. For ethical propose, according to Brazilian rules, control group will receive nutritional counselling post trial if the intervention group demonstrate clear benefits.

Trial status

The BALANCE Program trial includes 34 sites in Brazil. Enrollment began in March 2013. As of March 2015, a total of 2,537 patients had been included in the study. Treatment and follow-up of all participants are planned to continue until December 2017.

Financial disclosure

This trial is being funded by Hospital do Coração (HCOR) as part of the "Hospitais de Excelência a Serviço do SUS (PROADI-SUS)" Program, in partnership with the Brazilian Ministry of Health.

Discussion

The Mediterranean diet has a remarkable effect on cardiovascular prevention and rehabilitation,^{3,4} and forms the groundwork of all major global and national nutritional recommendations for the prevention and treatment of CVD.⁵⁻¹¹ Although the nutritional composition of a diet designed for prevention and treatment of CVD is clear, the optimal form of prescribing such diets is not yet established, and there are no data on how such recommendations could be achieved using foods affordable for the Brazilian population. Another important

factor that must be taken into account is adherence to recommendations. It is estimated that, in developed countries, only 50% of patients with chronic diseases adhere to treatment recommendations.³¹ In Brazil, dietary compliance is roughly 40%.³² Within this context, the BALANCE Program was developed with the objective of being a nutritional education tool that is accessible to the population and incorporates guideline recommendations for CVD management, with a view to improving patient understanding of the dietary prescription and enhancing compliance.

It is important to highlight that this is a comprehensive nutritional program, not simply a diet. The BALANCE Program consists of nutritional guidance designed to be fun and accessible, intensive contact with nutritionists through one-on-one visits and group sessions, and telephone calls to reinforce guidance; these three strategies are meant to enhance adherence.

It has been postulated that the Mediterranean diet could not be feasible in Brazil because of the high cost of its components in the country. Conversely, with the BALANCE Program strategy, cost should not be a barrier to adherence to a healthy diet.¹² The proposal of this trial is to ensure adequate nutrient intake by means of a locally appropriate diet, ie, one consisting of foods that are consumed in Brazil. The key point of the Program is to achieve a balance among foods in the diet so as to ensure correct proportions of all nutrients recommended for dietary management of cardiovascular disease. Furthermore, the educational strategy of allocating foods into groups based on the colors that appear on the national flag and associating the recommended intake frequency of each food group with the space each corresponding color occupies on the flag should facilitate understanding and, therefore, enhance compliance. The efficacy of this method was tested in a pilot study. To wit: in the pilot study of this trial, 120 patients with established heart disease receiving secondary prevention, 45 years or older, were randomized across three groups and followed for 3 months. The objective of the pilot study was to evaluate the effect of the BALANCE Program on reducing CV risk factors. Outcome data were collected once monthly. One arm received the BALANCE Program intervention, including weekly participant contact with investigators to address any questions about the prescribed diet. The second arm received qualitative guidance on following a low-calorie, low-fat, and low-sodium diet, with meetings between investigator and participant as frequently as in the BALANCE Program (ie, weekly participant contact with investigators to address any questions about the prescribed diet). Finally, participants allocated to the third arm received the same guidance as those in the second arm, but meetings between investigator and participant took place once monthly. The BALANCE Program appeared to be effective in reducing weight, BMI, blood pressure, and fasting

ANEXO D – Artigo publicado pela equipe DICA Br (Protocolo do Estudo). Continuação.

80 Weber et al

American Heart Journal
January 2016

glucose levels in patients with previous CVD.¹⁶ The good results of our pilot study prompted this nationwide multicenter study to test its effectiveness in reducing major cardiovascular events. For the nationwide study, some adjustments were required. The objective was no longer assessment of the effects of the BALANCE Program on CV risk factors, but assessment of its effect on CV events and mortality. Only two arms were retained: the BALANCE Program group and a control group receiving qualitative guidance on following a low-calorie, low-fat, and low-sodium diet with relatively infrequent contact between investigators and participants, which was felt to better mimic the reality of care in the Brazilian public health system. Furthermore, the intervention materials had to be adjusted, because the pilot study was performed in a sample of patients living in the city of São Paulo, which has specific dietary patterns that differ from those of the North, South, and Northeast regions of the country.

In short, the Brazilian Cardioprotective Nutritional Program is a proposed novel intervention with the potential for low cost and high feasibility for use in Brazil. If effective, it could be used to support the development of specific national programs to reduce the incidence of new CV events.

Acknowledgements

We thank Vitor Carvalho for his comments and contributions to the preparation of this manuscript and Gabriela Nunes Batista for her assistance with graphic design and preparation of figures.

References

- Murray CJ, FHD D, Lopez A. Measuring the global burden of disease. *N Engl J Med* 2013;369:448-57 <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMa1201534>.
- Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet* 2011;377:1949-61 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60135-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60135-9).
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368(14):1279-90 <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMa1200303>.
- Largheril M, Renaud S, Salen P, et al. Mediterranean alpha-tocopherol rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994;343:1454-9 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(94\)92580-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(94)92580-1).
- Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34(38):2949-3003 <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehi296>.
- Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(25 Pt B):2960-84 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.003>.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradentel do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol* 2009;93(6 Suppl 2):e179-264.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2013;101(4Suppl1):1-22.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Brazilian guidelines on hypertension. *Arq Bras Cardiol* 2010;95(1 Suppl 1):1-51.
- Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, et al. Brazilian guidelines on diagnosis and treatment of metabolic syndrome. *Arq Bras Cardiol* 2005;84(Suppl 1):1-28.
- Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. 3rd ed. Itapawi, SP: Araújo Silva Farmacêuticos; 2009.
- Bellisle F. Infrequently asked questions about the Mediterranean diet. *Public Health Nutr* 2009;12(9):1644-7 <http://dx.doi.org/10.1017/S1368980009990498>.
- Tong L, Patao C, Chuang J, et al. Cardiovascular risk factor control and adherence to recommended lifestyle and medical therapies in persons with coronary heart disease (from The National Health And Nutrition Examination Survey 2007-2010). *Am J Cardiol* 2013;112(8):1126-32. [10.1016].
- Teo K, Lear S, Islam S, et al. Prevalence of a healthy lifestyle among individuals with cardiovascular disease in high, middle and low income countries: the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *JAMA* 2013;309(15):1613-21 <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.3519>.
- Weber B, Galante AP, Bensch-Ferreira AC, et al. Effects of Brazilian Cardioprotective Diet Program on risk factors in patients with coronary heart disease: a Brazilian Cardioprotective Diet randomized pilot trial. *Clinics* 2012;67(12):1407-14 [http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2012\(12\)10](http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2012(12)10).
- Galante AP. Desenvolvimento e validação de um mito de computadorizado para avaliação do consumo alimentar, preenchido por indivíduos adultos utilizando o Web. Doctoral dissertation São Paulo, SP (Brazil): Universidade de São Paulo; 2007. [Internet: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/89/89131/tde-11032013-155020/pdfbr.php>, accessed 02 October 2014].
- Universidade Estadual de Campinas. Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação. Tabela brasileira de composição de alimentos 11th ed. Campinas, SP: NEPA/UNICAMP; 2011.
- Philippi ST, Alvarenga M. Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional. 4th ed. São Paulo: Manole; 2013.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Tabela de Composição Nutricional. Rio de Janeiro, RJ: IBGE; 2011.
- Drewnowski A. Concept of a nutritious food: toward a nutrient density score. *Am J Clin Nutr* 2005;82:721-32.
- Monteiro CA, Levy RB, Claro RM, et al. A new classification of foods based on the extent and purpose of their processing. *Cad Saude Publica* 2012;28(11):2039-49.
- Raynor HA, Kwanowski CK, Estefia J, et al. A cost analysis of adopting a healthful diet in a family-based obesity treatment program. *J Am Diet Assoc* 2002;102:645-56.

ANEXO D – Artigo publicado pela equipe DICA Br (Protocolo do Estudo).
 Continuação.

American Heart Journal
 Volume 171, Number 1

Weber et al 81

23. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério de Classificação Econômica Brasil. São Paulo, SP: ABEP; 2012.
24. Moshleg AJ, Rhodes DG, Boer DJ, et al. The US department of agriculture automated multiple-pass method reduces bias in the collection of energy intake. *Am J Clin Nutr* 2008;88:326-32.
25. Burr ML. Secondary prevention of CHD in UK men: the Diet and Reinfarction Trial and its sequel. *Proc Nutr Soc* 2007;66(1):9-15.
26. Afilalo J, Duque G, Steele R, et al. Strains for secondary prevention in elderly patients: a hierarchical bayesian meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(1):37-45.
27. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360(9326):7-22.
28. Ripatti S, Palmgren J. Estimation of multivariate frailty models using penalized partial likelihood. *Biometrics* 2000;56:1016-22.
29. Akaike H. A new look at the statistical model identification. *IEEE Trans Automat Contr* 1974;AC-19:719-23.
30. D'Agostino RB, Belanger A, D'Agostino Jr RB. A suggestion for using powerful and informative tests of normality. *Am Stat* 1990;44:316-21.
31. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series Geneva: WHO; 2003.
32. Koshikien EA, Salazar GA, Yamada NA. Adesão à reeducação alimentar para perda de peso: determinantes, resultados e a percepção do paciente. *Rev Bras Nutr Clin* 2008;23(1):56-65.