



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Tiago Manuel Gonçalves Órfão

O PARADOXO DA OBESIDADE: UMA REALIDADE NOS
DOENTES COM SÍNDROMES CORONÁRIAS AGUDAS

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE CARDIOLOGIA

TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:

PROF. DOUTOR LINO GONÇALVES

2009

RESUMO

Estudos recentes demonstraram uma relação não consensual entre Índice de Massa Corporal e mortalidade em populações que sofreram Síndromes Coronárias Agudas.

O presente estudo teve como objectivo avaliar a associação do Índice de Massa Corporal com o prognóstico intra-hospitalar e com o *follow-up* (18 meses) em doentes com Síndromes Coronárias Agudas. Foi realizada uma análise retrospectiva de uma base de dados com 1603 doentes consecutivos hospitalizados por Síndromes Coronárias Agudas. A amostra foi dividida em três grupos, de acordo com o Índice de Massa Corporal: A- 18,5-24,9kg/m² (n=478) ; B- 25-30 kg/m² (n=751) ; C- >30 kg/m² (n=374).

Desta análise foi possível concluir que os doentes obesos eram significativamente mais novos ($p<0,001$), do sexo masculino ($p<0,001$) e apresentavam piores características basais, com maior incidência de hipertensão arterial ($p<0,001$), dislipidemia ($p<0,001$), diabetes mellitus ($p<0,001$), bem como maior incidência de história prévia e familiar de doença coronária ($p<0,001$). Foram igualmente mais frequentemente tratados com clopidogrel ($p<0,006$), inibidores das glicoproteínas IIb-IIIa ($p<0,002$) e antagonistas dos canais de cálcio ($p<0,002$). Os doentes dos grupos B e C tiveram ainda uma duração de internamento superior ($p<0,014$). No entanto este estudo demonstrou que os doentes com IMC>25 kg/m² apresentaram uma prevalência inferior de insuficiência cardíaca na alta ($p<0,009$). Em contrapartida, os doentes do grupo A apresentaram uma maior incidência de complicações ($p<0,042$) e morte ($p<0,029$) intra-hospitalares, comparativamente com os restantes grupos de doentes com maior Índice de Massa Corporal. Não foram observadas diferenças entre os grupos em relação ao tipo de Síndromes Coronárias Agudas, marcadores de necrose miocárdica e tratamento intra-hospitalar, bem como em relação à morbidade ($p=0,053$) ou mortalidade ($p=0,472$) no *follow-up* médio de 18 meses.

A análise dos dados revelou ainda que os principais preditores de morte nesta população foram o sexo feminino, baixa fracção de ejeção ventricular esquerda e elevada classe de Killip.

Em conclusão, este estudo demonstrou que existe uma elevada prevalência de excesso de peso e obesidade na população estudada e que apesar de estas condições terem estado associadas a um melhor prognóstico intra-hospitalar, este facto pode estar associado a outros factores tais como diferenças no sexo, fracção de ejeção ventricular esquerda e classe de Killip, sendo por isso necessários outros estudos para obter conclusões mais definitivas. No que diz respeito ao *follow-up* não foram observadas diferenças significativas na morbidade e mortalidade entre os diferentes grupos.

Palavras-chave: Índice de Massa Corporal; Síndromes Coronárias Agudas; *Follow-up*; Prognóstico; Mortalidade; Paradoxo da Obesidade.

ABSTRACT

Recent studies have shown that there is a lack of consensus in the relation between Body Mass Index and mortality in patients who had suffered Acute Coronary Syndromes.

The goal of this study was to evaluate the association between Body Mass Index and the in-hospital mortality and follow-up (18 months) in patients with Acute Coronary Syndromes. A retrospective analysis of a database of 1603 consecutive patients hospitalised due to Acute Coronary Syndromes was made for this purpose. The population was divided in 3 groups distributed by Body Mass Index: A- 18,5-24,9kg/m² (n=478) ; B- 25-30 kg/m² (n=751) ; C- >30 kg/m² (n=374).

We observed from the study results that the obese patients are meaningfully younger ($p<0,001$), men ($p<0,002$) and had worse baseline characteristics: more incidence of hypertension ($p<0,001$), hyperlipidemia ($p<0,001$), diabetes mellitus ($p<0,001$) as well as more incidence of previous personal and family history of coronary disease. They were also more frequently treated with clopidogrel ($p<0,006$), glycoprotein IIb-IIIa inhibitors and calcium channel blockers ($p<0,002$). The patients from groups B and C also had longer stays in hospital ($p<0,014$). However this study has shown that latter groups of patients had a lesser prevalence of congestive heart failure at discharge ($p<0,009$). On the other hand patients from group A had more complications ($p<0,042$) and death ($p<0,029$) while staying in hospital comparing to the other groups of patients with higher BMI. We did not observe differences between the

groups in terms of the type of Acute Coronary Syndrome, the level of cardiac markers and the in-hospital treatment as well as in the morbidity ($p=0.053$) or mortality ($p=0,472$) in the 18 months follow-up.

The data analysis has shown that the major death predictors in this population were gender (in this case, female), patients with low left ventricular ejection fraction and the presence of high Killip class.

In conclusion, the study demonstrated an high prevalence of excess of weight in the studied population and that besides this condition which has been associated with a better in-hospital prognosis, this fact might also be associated with other factors such as gender differences, left ventricular ejection fraction and Killip class. Nevertheless, more studies will be required to get more evident conclusions. We did not observed differences in mortality and morbidity between the different groups concerning the follow-up.

Keywords: Body Mass Index; Acute Coronary Syndromes; Follow-up; Mortality prognosis; Paradox of Obesity.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma epidemia em crescimento exponencial a nível mundial, com especial incidência a nível dos EUA e na zona ocidental da Europa¹⁻⁴. Tem sido referido que a obesidade deverá rapidamente ultrapassar o tabaco como a maior causa de morte evitável⁵.

A associação entre mortalidade global e obesidade pareceu ficar bem estabelecida num recente estudo de aproximadamente 360000 indivíduos de 9 países europeus diferentes⁶. A obesidade é amplamente aceite como estando intimamente associada à diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial (HTA) e dislipidémia. Elevados valores de Índice de Massa Corporal (IMC) parecem igualmente ser factor de risco independente para a mortalidade de causa cardiovascular^{5,7-8}. Cerca de 2/3 dos doentes que sofrem Síndromes Coronárias Agudas (SCA) têm IMC igual ou maior que 25⁹. No entanto, o impacto do excesso de peso e obesidade no prognóstico dos doentes com doença coronária diagnosticada permanece obscuro, sendo matéria cada vez mais importante, uma vez que se perspectiva que o número de pessoas que sofrem SCA seja,

cada vez mais, constituído por uma população com IMC>25. Alguns artigos relacionam um aumento da mortalidade após SCA com o aumento do IMC¹⁰⁻¹². No entanto, estudos recentes têm dado ênfase à hipótese de que a presença de IMC>25 no contexto de SCA não deverá ser considerado um factor desfavorável em termos de complicações e mortalidade intra-hospitalar e no *follow-up*, podendo mesmo conferir um efeito protector pós-SCA^{9,13-25}. Este conjunto de observações levou vários investigadores a propor a existência do “paradoxo da obesidade”, dada a inesperada relação entre a elevação dos valores de IMC e o prognóstico dos doentes.

Duas metanálises recentes tentaram compilar diversos estudos já realizados. Uma destas, englobando 22 estudos, relacionou obesidade com prognóstico pós-revascularização. Esta meta-análise concluiu que os doentes com excesso de peso/obesos têm igual ou menor mortalidade pós-revascularização a curto e longo prazo²⁶. Uma segunda metanálise englobando 42 estudos, relacionando obesidade com doença coronária, concluiu que se observavam melhores resultados em indivíduos com excesso de peso/moderadamente obesos, o que não era explicado através da eliminação de uma série de outros factores que poderiam influenciar esta relação⁹.

Este melhor prognóstico pós-SCA para valores de IMC acima do normal parece assemelhar-se a observações recentes na relação entre excesso de peso/obesidade e insuficiência cardíaca²⁷⁻²⁸.

Actualmente parece não existir ainda consenso em relação ao “paradoxo da obesidade” apesar de haver dados cada vez mais fortes que apontam para que tal seja uma realidade. As razões para a sua existência ainda estão por determinar.

Com o presente estudo tentou-se analisar a população que sofre SCA, distribuindo os doentes por diferentes grupos de acordo com o IMC e analisando as suas características basais. A partir deste ponto pretende-se verificar a influência do IMC e suas características associadas na mortalidade e complicações que caracterizam a fase intra-hospitalar e o *follow-up* pós-SCA.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

O IMC é universalmente aceite para classificar um indivíduo como tendo défice de peso, peso normal, excesso de peso ou obesidade. Este parâmetro é definido pelo

peso (em quilogramas) dividido pelo quadrado da altura (em metros). A OMS divide o IMC em normal (entre 18,5 e 24,9 kg/m²), excesso de peso (25 a 30 kg/m²) e obesidade (>30 kg/m²). Foi esta a classificação utilizada nos doentes deste estudo.

As variáveis de risco qualitativas registadas foram as seguintes: classe Killip à admissão; existência de antecedentes familiares; história prévia de HTA, dislipidémia, tabagismo, stress/sedentarismo, angor, doença coronária, insuficiência cardíaca (ICC), acidente vascular cerebral/acidente isquémico transitório, doença arterial periférica (DAP), valvulopatia ou miocardiopatia hipertrófica (MHC); hospitalização recente; hospitalização por ICC e *score* TIMI. Em relação às variáveis quantitativas foram objecto de análise: a idade; valores máximos de creatina cinase (CK), fosfocreatina cinase (PCK), troponina I (TI), creatinacina - mioglobina (CK-MB), proteína C reactiva (PCR), colesterol total (CT), colesterol LDL (LDL), colesterol HDL (HDL) e triglicérideos (TG); hemoglobina glicosilada (Hb A1c); glicemia; creatinina inicial e clearance de creatinina; valores de plaquetas e hemoglobina iniciais; fracção de ejeção ventricular esquerda (FEVE); valores da TA sistólica e diastólica; frequência cardíaca (FC) e dias de internamento. Também foram registados a medicação prévia efectuada e as características do electrocardiograma. Foi ainda analisado se o cateterismo evidenciou lesões e quais os vasos lesados, o tipo de procedimento terapêutico efectuado, o tipo de medicação prescrita inicialmente e à data da alta, a existência de complicações intra-hospitalares e, por fim, se à data da alta estavam diagnosticadas retinopatia, nefropatia, neuropatia, obesidade ou ICC.

Após a alta foi efectuada, durante 18 meses, o acompanhamento dos doentes através de consultas externas e/ou entrevista telefónica. Foram registadas as complicações do *follow-up*. Neste estudo utilizou-se como *endpoint* primário a morte do indivíduo.

Os dados das variáveis contínuas são apresentados como média±desvio-padrão e os das variáveis categóricas como percentagens. A análise entre grupos foi efectuada para variáveis contínuas com o teste de *Kruskal-Wallis*. As variáveis categóricas foram comparadas com o teste de χ^2 . Um valor *p* inferior a 0,05 foi considerado como estatisticamente significativo. Foi ainda realizada uma regressão logística multivariada em relação à sobrevivência com os diversos constituintes já descritos nesta secção (à

excepção da medicação prévia, uma vez que esta variável condicionava uma redução da amostra devido à existência de muitos doentes no qual não foi identificada, reduzindo o valor estatístico do teste).

RESULTADOS

A dimensão da amostra deste estudo foi constituída por 1603 indivíduos, os quais foram divididos em 3 grupos, com base no seu IMC em: grupo A (18-24,9 kg/m²) incluindo 478 doentes (30%), grupo B (25-30kg/m²) incluindo 751 doentes (47%) e grupo C com 374 doentes (23%).

A análise das características mais importantes dos doentes na admissão (basais) e que poderiam constituir factores prognósticos para os diferentes grupos de IMC, é efectuada nas tabelas I e II.

Da análise destas tabelas podemos observar que os pacientes com maior IMC eram significativamente mais novos, geralmente do sexo masculino e com maior incidência de história HTA (e maior valor de TA sistólica e diastólica à apresentação). Estes doentes apresentavam mais frequentemente um diagnóstico complementar de dislipidemia e DM (assim como possuíam HbA1C e glicémias em jejum mais elevadas), sendo geralmente tratados com ADO e insulina. Neste estudo não foram observadas variações para mais nenhum tipo de fármaco (tabela III). Apresentaram também maior incidência de história prévia e familiar de doença coronária, bem como *scores* de TIMI mais elevados. Neste estudo observou-se, ainda, que o aumento dos valores de IMC esteve associado ao aumento do valor da hemoglobina inicial e da clearance de creatinina.

No entanto, salienta-se que não foram encontradas diferenças nos diferentes grupos em relação a existência prévia de angor, tipo de SCA, valores dos marcadores de necrose miocárdica, FEVE, frequência cardíaca, valor máximo da PCR, número de plaquetas, existência prévia de outras doenças vasculares, classe de Killip na admissão, história de tabagismo, existência de stress/sedentarismo, história de ICC, história de internamento por ICC, antecedentes de AIT/AVC, DAP ou valvulopatia. As características electrocardiográficas também não demonstraram variações significativas de acordo com os diferentes grupos (tabela IV).

No que diz respeito à medicação prescrita inicialmente, os doentes dos grupos B e C foram tratados mais frequentemente com inibidores das glicoproteínas IIa-IIIb, clopidogrel e antagonistas dos canais de cálcio, sendo estas as únicas alterações encontradas entre os diferentes grupos em relação a este parâmetro (tabela V).

Não foram observadas igualmente diferenças significativas entre os diferentes grupos no que diz respeito à realização de cateterismo, PTCA ou CABG. O tipo de procedimento realizado (Fibrinólise, PTCA primária ou PTCA facilitada), a altura de realização do PTCA e a necessidade uso de stents e sua localização também não variaram significativamente entre os diferentes grupos (tabela VI).

Em relação à medicação instituída e diagnósticos efectuados na altura da alta, deve-se apenas salientar que os doentes com maiores IMC apresentaram menor prevalência de ICC (tabela VII).

Neste estudo observou-se ainda uma relação entre o aumento do IMC e o número de dias necessários de internamento (tabela II).

Tabela I- Características-basais de acordo com IMC

	IMC < 25		IMC in [25,30[IMC >= 30		p-Valor	
Nº de Doentes	478 (31%)		751 (48%)		323 (21%)			
Sexo Feminino	(182/478)	38,1%	(180/751)	24,0%	(93/323)	28,8%	<0,001	
Classe KK na Admissão	1	(380/463)	82,1%	(615/728)	84,5%	(269/318)	84,6%	0,495
	2	(64/463)	13,8%	(90/728)	12,4%	(39/318)	12,3%	0,726
	3	(12/463)	2,6%	(9/728)	1,2%	(4/318)	1,3%	0,167
	4	(7/463)	1,5%	(14/728)	1,9%	(6/318)	1,9%	0,863
Antecedentes Familiares	(42/477)	8,8%	(85/751)	11,3%	(51/323)	15,8%	0,010	
HTA	(276/430)	64,2%	(491/688)	71,4%	(258/303)	85,1%	<0,001	
Dislipidémia	(170/305)	55,7%	(385/539)	71,4%	(213/259)	82,2%	<0,001	
Tabagismo	(86/477)	18,0%	(134/749)	17,9%	(45/323)	13,9%	0,234	
Stress/Sedentarismo	(75/477)	15,7%	(136/749)	18,2%	(69/323)	21,4%	0,126	
Diabetes Tipo I	(19/443)	4,3%	(43/715)	6,0%	(25/305)	8,2%	0,084	
Diabetes Tipo II	(84/441)	19,0%	(187/699)	26,8%	(122/303)	40,3%	<0,001	
Angor Prévio	(245/417)	58,8%	(447/695)	64,3%	(192/301)	63,8%	0,158	
Doença Coronária Prévia	(265/462)	57,4%	(476/732)	65,0%	(200/319)	62,7%	0,028	
ICC Prévia	(8/244)	3,3%	(10/394)	2,5%	(3/149)	2,0%	0,733	
Hospitalização por ICC	(6/246)	2,4%	(6/395)	1,5%	(3/149)	2,0%	0,693	
Valvulopatia	(15/245)	6,1%	(19/398)	4,8%	(6/148)	4,1%	0,620	
MCH	(1/244)	0,4%	(3/398)	0,8%	(1/148)	0,7%	0,863	
AVC/AIT	(38/478)	7,9%	(54/749)	7,2%	(20/323)	6,2%	0,641	
DAP	(19/478)	4,0%	(29/749)	3,9%	(9/323)	2,8%	0,630	
Score de Risco TIMI	0	(15/478)	3,1%	(25/751)	3,3%	(10/323)	3,1%	0,973
	1	(72/478)	15,1%	(125/751)	16,6%	(31/323)	9,6%	0,011
	2	(123/478)	25,7%	(183/751)	24,4%	(77/323)	23,8%	0,800
	3	(129/478)	27,0%	(172/751)	22,9%	(104/323)	32,2%	0,006
	4	(84/478)	17,6%	(148/751)	19,7%	(54/323)	16,7%	0,432
	5	(44/478)	9,2%	(71/751)	9,5%	(34/323)	10,5%	0,809
	6	(10/478)	2,1%	(21/751)	2,8%	(12/323)	3,7%	0,389

Tabela II- Algumas variáveis contínuas de acordo com IMC.

	Média ± Desvio-padrão			Teste de Kruskal-Wallis (p-Valor)
	IMC <25	IMC in [25,30]	IMC >= 30	
Idade	69,7±13,0	66,2±12,6	65,1±11,2	<0,001
CK Máx	1036,9±1564,0	1137,5±1787,5	1177,3±1813,7	0,255
PCK Máx	6,0±8,0	6,0±8,0	8,0±9,0	0,176
TI Máx	32,0±58,0	32,0±59,0	35,0±58,0	0,321
CK-MB Massa Máx	93,0±142,0	92,0±155,0	99,0±141,0	0,102
PCR Máx	6,0±8,0	6,0±8,0	8,0±9,0	0,165
CT Máx	180,2±48,3	188,2±53,2	196,4±46,8	<0,001
LDL Máx	121,0±37,4	127,0±37,2	132,5±34,6	<0,001
HDL Máx	43,7±11,3	41,8±10,7	42,2±9,0	0,025
TG Máx	136,0±77,3	180,8±197,5	205,9±150,6	<0,001
Hb A1C Máx	6,0±1,0	6,0±1,0	7,0±2,0	<0,001
Glicemia	149,7±83,4	153,6±77,7	168,7±69,1	<0,001
Clear. de Creatinina	53,4±23,8	68,9±27,3	84,0±32,8	<0,001
Creatinina Inicial	1,3±1,1	1,3±1,0	1,3±0,8	0,182
Hemoglobina Inicial	13,0±2,0	14,0±2,0	14,0±2,0	<0,001
Plaquetas inicial	233,8±79,6	231,7±67,1	223,0±54,1	0,251
FE 1	50,3±11,4	50,9±11,5	51,4±10,6	0,357
TA Sistólica	162,7±517,1	136,5±23,3	141,2±26,0	<0,001
TA Diastólica	72,2±31,2	73,7±13,2	76,1±15,2	<0,001
FC	78,1±16,2	77,0±16,5	78,1±15,4	0,182
Dias de internamento	5,0±3,5	5,3±3,3	5,4±2,8	0,014

Tabela III- Medicação prévia

	IMC < 25		IMC in [25,30]		IMC >= 30		p-Valor
AAS	(140/274)	51,1%	(229/477)	48,0%	(89/221)	40,3%	0,049
Outro AA	(53/274)	19,3%	(94/477)	19,7%	(30/221)	13,6%	0,126
IECA	(122/274)	44,5%	(226/477)	47,4%	(105/221)	47,5%	0,717
Bloqueador beta	(80/274)	29,2%	(147/477)	30,8%	(56/221)	25,3%	0,333
Antag. Canais Cálcio	(65/274)	23,7%	(107/477)	22,4%	(70/221)	31,7%	0,028
Estatina	(104/274)	38,0%	(210/477)	44,0%	(82/221)	37,1%	0,121
Nitratos	(56/274)	20,4%	(106/477)	22,2%	(42/221)	19,0%	0,603
Diurético	(67/274)	24,5%	(106/477)	22,2%	(64/221)	29,0%	0,156
Insulina	(18/274)	6,6%	(49/477)	10,3%	(33/221)	14,9%	0,010
ADO	(30/274)	10,9%	(78/477)	16,4%	(55/221)	24,9%	<0,001

Tabela IV- Características do electrocardiograma.

	IMC < 25		IMC in [25,30]		IMC >= 30		p-Valor
RS	(411/462)	89,0%	(646/732)	88,3%	(277/319)	86,8%	0,661
FA	(33/462)	7,1%	(57/732)	7,8%	(27/319)	8,5%	0,792
TV	(1/462)	0,2%	(2/732)	0,3%	(2/319)	0,6%	0,715
BCRE	(19/462)	4,1%	(33/732)	4,5%	(9/319)	2,8%	0,439
BCRD	(20/462)	4,3%	(37/732)	5,1%	(23/319)	7,2%	0,194
BAV1G	(5/462)	1,1%	(2/732)	0,3%	(0/319)	0,0%	0,053
BAV2G Mobil	(2/462)	0,4%	(0/732)	0,0%	(0/319)	0,0%	0,137
BAV MobilII	(0/462)	0,0%	(0/732)	0,0%	(1/319)	0,3%	0,211
BAV3G	(0/462)	0,0%	(5/732)	0,7%	(5/319)	1,6%	0,033
Supra de ST	(107/462)	23,2%	(187/732)	25,5%	(80/319)	25,1%	0,639
Infra de ST	(54/462)	11,7%	(84/732)	11,5%	(27/319)	8,5%	0,287
Alterações de T	(85/462)	18,4%	(103/732)	14,1%	(47/319)	14,7%	0,120

Tabela V - Medicação Inicial

Nº de Doentes	IMC < 25		IMC in [25,30[IMC >= 30		p-Valor
	478		751		323		
AAS	(457/478)	95,6%	(717/751)	95,5%	(315/323)	97,5%	0,268
Ticlopidina	(217/478)	45,4%	(353/751)	47,0%	(138/323)	42,7%	0,431
Clopidog.	(313/478)	65,5%	(556/751)	74,0%	(228/323)	70,6%	0,006
Heparina	(6/478)	1,3%	(10/751)	1,3%	(4/323)	1,2%	0,989
Enoxaparina	(460/478)	96,2%	(725/751)	96,5%	(313/323)	96,9%	0,879
Inibidores GPIIb-IIIa	(187/478)	39,1%	(352/751)	46,9%	(166/323)	51,4%	0,002
Nitratos	(165/478)	34,5%	(288/751)	38,3%	(123/323)	38,1%	0,368
Bloqueador beta	(379/478)	79,3%	(629/751)	83,8%	(256/323)	79,3%	0,076
Ant. canais Cálcio	(27/478)	5,6%	(59/751)	7,9%	(38/323)	11,8%	0,007
IECA	(418/478)	87,4%	(677/751)	90,1%	(298/323)	92,3%	0,078
Estatina	(462/478)	96,7%	(729/751)	97,1%	(311/323)	96,3%	0,786
Catecolaminas	(22/478)	4,6%	(28/751)	3,7%	(16/323)	5,0%	0,594
Diurético	(158/478)	33,1%	(220/751)	29,3%	(100/323)	31,0%	0,379
Ansiolíticos	(286/478)	59,8%	(468/751)	62,3%	(199/323)	61,6%	0,681

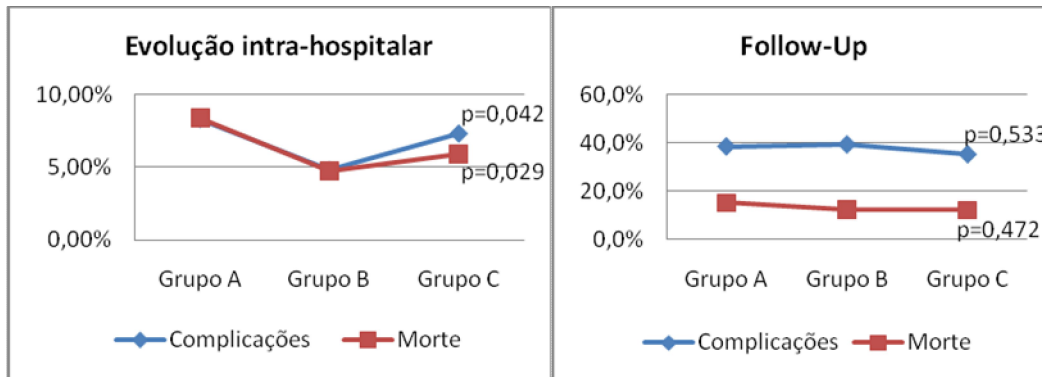
Tabela VI- Tipo de procedimento e suas características.

Nº de Doentes	IMC < 25		IMC in [25,30[IMC >= 30		p-Valor
	478		751		323		
Fibrinólise	(4/113)	3,5%	(7/203)	3,4%	(4/88)	4,5%	0,940
PTCA Primária	(103/113)	91,2%	(188/203)	92,6%	(80/88)	90,9%	0,846
PTCA Facilitada	(6/113)	5,3%	(8/203)	3,9%	(4/88)	4,5%	0,851
Cateterismo Sem Lesões	(45/257)	17,5%	(61/476)	12,8%	(31/204)	15,2%	0,221
PTCA - CX	(28/257)	10,9%	(64/476)	13,4%	(38/204)	18,6%	0,054
PTCA - CD	(55/257)	21,4%	(124/476)	26,1%	(50/204)	24,5%	0,376
PTCA - Ramus	(1/257)	0,4%	(2/476)	0,4%	(0/204)	0,0%	0,817
PTCA - AMI	(0/257)	0,0%	(0/476)	0,0%	(0/204)	0,0%	-----
PTCA - Safena	(1/257)	0,4%	(9/476)	1,9%	(0/204)	0,0%	0,037
Uso de Stent	(137/257)	53,3%	(294/476)	61,8%	(126/204)	61,8%	0,063
Stent - TC	(0/257)	0,0%	(0/476)	0,0%	(0/204)	0,0%	-----
Stent - DA	(79/257)	30,7%	(147/476)	30,9%	(64/204)	31,4%	0,988
Stent - CX	(24/257)	9,3%	(61/476)	12,8%	(36/204)	17,6%	0,030
Stent - CD	(55/257)	21,4%	(116/476)	24,4%	(45/204)	22,1%	0,614
Stent - Ramus	(1/257)	0,4%	(2/476)	0,4%	(0/204)	0,0%	0,817
Stent - AMI	(0/257)	0,0%	(0/476)	0,0%	(0/204)	0,0%	-----
Stent - Safena	(1/257)	0,4%	(6/476)	1,3%	(0/204)	0,0%	0,187
Inibidores	(54/257)	21,0%	(137/476)	28,8%	(55/204)	27,0%	0,072

Tabela VII- Medicação da alta e diagnósticos efectuados

Nº de Doentes	IMC < 25		IMC in [25,30[IMC >= 30		p-Valor
	478		751		323		
AAS	(423/478)	88,5%	(636/751)	84,7%	(288/323)	89,2%	0,058
Outro AA	(228/478)	47,7%	(399/751)	53,1%	(178/323)	55,1%	0,076
Estatina	(437/478)	91,4%	(676/751)	90,0%	(307/323)	95,0%	0,025
Bloqueador beta	(353/478)	73,8%	(560/751)	74,6%	(259/323)	80,2%	0,087
IECA	(393/478)	82,2%	(620/751)	82,6%	(287/323)	88,9%	0,020
TRF CCT	(14/478)	2,9%	(35/751)	4,7%	(2/323)	0,6%	0,003
Catecolaminas	(41/478)	8,6%	(52/751)	6,9%	(30/323)	9,3%	0,344
Sulfoniluréias	(3/31)	9,7%	(16/71)	22,5%	(9/43)	20,9%	0,302
Secretagogos	(0/31)	0,0%	(0/72)	0,0%	(0/43)	0,0%	-----
Metformina	(17/30)	56,7%	(34/71)	47,9%	(24/43)	55,8%	0,609
Glitazonas	(0/31)	0,0%	(1/72)	1,4%	(1/43)	2,3%	1,000
Acarbose	(3/31)	9,7%	(3/72)	4,2%	(3/43)	7,0%	0,670
Retinopatia	(1/243)	0,4%	(3/398)	0,8%	(0/146)	0,0%	0,569
Nefropatia	(73/383)	19,1%	(104/611)	17,0%	(46/262)	17,6%	0,712
Neuropatia	(34/457)	7,4%	(48/729)	6,6%	(19/316)	6,0%	0,722
Obesidade	(1/457)	0,2%	(455/729)	62,4%	(316/316)	100,0%	<0,001
ICC	(197/457)	43,1%	(299/729)	41,0%	(103/316)	32,6%	0,009

Em relação à evolução intra-hospitalar, os doentes do grupo A apresentaram uma tendência, estatisticamente significativa, para uma maior incidência de complicações ($p=0,042$) e maior mortalidade ($p=0,029$), segundo demonstra o gráfico 1. Em contrapartida neste estudo, em relação ao *follow-up*, não foram observadas diferenças nos mesmos factores entre os diferentes grupos (gráfico 2).



A análise da regressão logística multivariada em relação às complicações no internamento permitiu eliminar uma multiplicidade de factores de confundimento presentes nas tabelas I e II. Esta análise revelou que o principal factor preditivo de complicações durante o internamento seria a existência de uma fracção de ejeção $\leq 40,5\%$ (tabela VIII).

O mesmo tipo de regressão logística para estudo das mortes no internamento determinou que os principais factores preditivos fossem o sexo feminino, uma fracção de ejeção <35,5% e uma elevada classe de Killip na admissão (tabela IX).

Em nenhuma das regressões logísticas o excesso de peso ou a obesidade foram factores estatisticamente significativos em relação às complicações e mortes ocorridas no internamento.

Tabela VIII – Regressão Logística das Complicações do Internamento

Endpoint: Complicações Internamento	
Total de Casos	96
Mortes	35
Taxa de Eventos	36,5%
p-Valor T. Hosmer-Lemeshow	0,829
c-Statistic	0,785

	Beta	p-Valor	OR (LI - LS)
Sexo	0,670	0,087	1,954 (0,907 - 4,209)
Idade >= 70,5	-0,132	0,731	0,876 (0,412 - 1,863)
Diabetes	0,280	0,466	1,323 (0,624 - 2,808)
Classe KK > 1	0,290	0,475	1,337 (0,603 - 2,964)
FE Eco <= 40,5	2,311	0,000	10,085 (4,619 - 22,022)
Excesso de Peso (comparado com Peso Normal)	-0,327	0,449	0,721 (0,309 - 1,683)
Obesidade (comparado com Peso Normal)	0,156	0,745	1,169 (0,455 - 3,002)

Tabela IX – Regressão Logística das Mortes no Internamento

Endpoint: Morte Internamento	
Total de Casos	1008
Mortes	19
Taxa de Eventos	1,9%
p-Valor T. Hosmer-Lemeshow	0,068
c-Statistic	0,920

	Beta	p-Valor	OR (LI - LS)
Sexo	1,490	0,008	4,438 (1,478 - 13,329)
Idade >= 70,5	0,024	0,967	1,024 (0,331 - 3,162)
Diabetes	-0,500	0,375	0,607 (0,201 - 1,829)
Classe KK > 1	1,191	0,027	3,291 (1,145 - 9,457)
FE Eco <= 35,5	4,026	0,000	56,026 (14,612 - 214,814)
Excesso de Peso (comparado com Peso Normal)	0,059	0,920	1,061 (0,334 - 3,373)
Obesidade (comparado com Peso Normal)	0,019	0,978	1,019 (0,256 - 4,051)

DISCUSSÃO

Uma primeira análise dos resultados deste estudo aponta para uma redução das complicações e mortes intra-hospitalares nos grupos B e C, comparativamente ao grupo A. Já em relação ao *follow-up* não se registaram diferenças estatisticamente significativas entre os diferentes grupos.

Tal como já referido, em relação a este assunto, os artigos publicados até à data não são consensuais. Existem vários autores que sugerem que um elevado IMC condiciona um prognóstico pior.

No entanto, outros estudos demonstraram que os doentes com peso normal apresentaram pior prognóstico comparativamente com os doentes com excesso de peso ou moderadamente obesos. Recentemente duas grandes meta-análises concluíram que os prognósticos em termos de morbilidade e mortalidade eram iguais ou melhores para os doentes com excesso de peso/obesidade relativamente aos de peso considerado como normal^{9,26}. Foram propostas várias explicações para este surpreendente facto: um IMC mais elevado estaria associado a um maior rigor na utilização das *guidelines* terapêuticas na admissão e na alta, bem como a aplicação de terapêuticas invasivas mais agressivas^{21,24}; a presença de uma desproporção relativa entre o calibre da artéria e a bainha da mesma podia ter um efeito protector naqueles com maiores IMCs²⁹⁻³⁰, os indivíduos com IMC normal teriam menor reserva metabólica para ultrapassar o aumento do *stress* catabólico resultantes do SCA ou do procedimento de revascularização; a menor idade no momento do SCA e a melhor função renal seriam factores decisivos na menor mortalidade daqueles com maior IMC^{25,31-33} ou que os obesos tivessem menor susceptibilidade aos efeitos da hemorragia¹⁷.

Considerando o estudo, neste momento coloca-se a questão de se o aumento do valor do IMC, isoladamente, condiciona a melhoria no prognóstico intra-hospitalar verificada. Para ajudar na interpretação destes resultados foram comparadas uma multiplicidade de característica de cada grupo. Desta análise resultaram algumas observações importantes, entre as quais:

1- A percentagem de doentes com IMC ≥ 25 foi de 69% e observou-se uma tendência para que os doentes mais obesos sofressem SCA mais cedo. Esta observação encontra-se de acordo com outros estudos anteriores^{17,20,23,25,34}.

2- O aumento da ocorrência de HTA, dislipidemia e DM nos grupos obesos ou moderadamente obesos (designados de grupos B e C), estando esta observação em conformidade com outros estudos^{16,20,25,35,36}. Nestes grupos, observou-se ainda que era também mais frequente a existência de história prévia e familiar de doença coronária, tendo sido igualmente associados maiores valores de TIMI e valores iniciais de hemoglobina e clearance de creatinina superiores. Observou-se ainda uma relação entre a medicação inicial e os doentes com um IMC mais elevado, principalmente quando a terapêutica incluía fármacos tais como clopidogrel, inibidores das glicoproteínas IIb-IIIa e antagonistas dos canais de cálcio e a medicação na alta com estatinas. Em relação ao diagnóstico final de ICC, este último diminuiu com o aumento do IMC.

Destas observações, surge a seguinte questão: seriam estas diferentes características justificativas das variações nas complicações e mortalidade encontradas no internamento?

Para tentar esclarecer esta questão foram feitas regressões logísticas multivariadas de modo a tentar determinar se o excesso de peso ou a obesidade seriam isoladamente condicionantes do melhor prognóstico.

Da análise destas regressões logísticas concluiu-se que o principal factor preditivo de complicações durante o internamento seria a existência de uma fracção de ejeção $\leq 40,5\%$. Em relação aos factores preditivos de morte durante o internamento a regressão demonstrou que a fracção de ejeção $\leq 35,5\%$, o sexo feminino e uma elevada classe de Killip na admissão foram factores preponderantes. Em nenhuma das análises realizadas o excesso de peso ou a obesidade comparadas com o peso normal determinaram serem condicionantes no que se refere ao prognóstico. Esta observação está de acordo com outros estudos que também concluíram serem outros factores, que não o IMC, os determinantes principais do prognóstico para valores de IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ^{20,25,31,37}.

Convém ainda referir dois aspectos não analisados no presente estudo:

1- Na quase totalidade dos estudos que consideram um grupo de doentes com IMC $< 18,5$ este grupo acaba por ser aquele com pior prognóstico^{9,15,16,18,22-24,31}. Tal poder-se-á ficar a dever ao facto de baixos IMCs estarem geralmente associados a vasos coronários desproporcionalmente mais pequenos³⁸⁻⁴⁰ ou à existência de doenças graves concomitantes que confeririam a este grupo uma elevada taxa de mortalidade por causas não cardiovasculares⁴¹⁻⁴².

2- O efeito protector por vezes encontrado entre os doentes com excesso de peso ou moderadamente obesos parece ser anulado para valores de IMC muito altos^{9,15,16,18,22}. Este grupo apresenta mesmo um dos piores prognósticos dentro da divisão em grupos por IMC. Algumas explicações para este facto foram adiantadas, como por exemplo o aumento dos factores pró-trombóticos (fibrinogénio, factor de von willebrand e factor VII) e do PAI-1⁴³ ou ao aumento da ocorrência de HVE⁴⁴ e da pressão de enchimento proto-diafólica⁴⁵, o que condicionaria ramificações adaptativas pós oclusão coronária menos eficazes¹⁸.

Estes dois factores levam a que se refira muitas vezes a existência de uma curva em “U” relativamente ao prognóstico pós-SCA entre os diferentes grupos de IMC^{15,16,22,24}.

Também é oportuno referir que parece existir uma tendência para que o melhor prognóstico observado frequentemente nos indivíduos com excesso de peso/obesidade seja restrito a apenas alguns anos após SCA. Nos estudos em que os doentes são acompanhados durante mais tempo^{10,12,46} não se observa melhoria do prognóstico naqueles com maior IMC. Esta observação de que o excesso de peso/obesidade poderia condicionar um melhor prognóstico a curto prazo mas, pelo contrário, um pior prognóstico a médio/longo prazo foi já observado por vários autores^{26,47-49}. Contudo este assunto está longe de ser de opinião unânime^{50,51}.

“Que tipo de reabilitação cardiovascular deve um doente que teve uma SCA fazer? Deverá perder peso?” Mais uma vez a resposta a esta pergunta parece complexa. É sugerido em vários estudos que uma tentativa propositada para perder peso, no contexto de doença coronária, pode não ser benéfico ou mesmo tornar-se prejudicial⁵²⁻⁵⁵. No entanto, a opinião não é unânime existindo vários estudos que apontam para os benefícios a nível da qualidade de vida e da mortalidade quando se implementam programas de reabilitação^{13,56-57}. Esta questão continua por esclarecer adequadamente, isto é, se a perda de peso, especificamente, condiciona a melhoria no *follow-up*, uma vez que normalmente os estudos de reabilitação cardíaca não se centram apenas na perda de massa gorda.

A primeira grande limitação deste estudo prende-se com o facto do IMC não considerar a distribuição corporal da gordura. Alguns estudos apontam para que o perímetro abdominal e o *ratio* cintura/anca se correlacionem melhor com a ocorrência de doenças cardiovasculares⁵⁸⁻⁵⁹. Há mesmo quem aponte que o IMC poderá ter pouca

especificidade em doentes que sofrem SCA⁶⁰. Outra limitação importante é a falta de acompanhamento da evolução do IMC pós-SCA. Esta é uma opção generalizada na grande maioria dos estudos efectuados até agora, ignorando-se eventuais alterações de peso importantes. É igualmente ignorada a medicação que o doente efectivamente cumpre durante o *follow-up*. Este facto é tanto mais importante dado que um IMC alto está geralmente associado à presença concomitante de maior número de factores de risco, sobre os quais se deve agir agressivamente. O facto de a duração do *follow-up* ser de apenas 18 meses torna limitada a capacidade discriminativa sobre os benefícios reais que a perda de peso pode obter, uma vez que tal como já foi referido antes, o efeito de um IMC normal poderá conferir melhor prognóstico essencialmente a médio e longo prazos. Por último o pequeno número de complicações e mortes reportadas neste estudo poderão retirar alguma relevância estatística aos dados apresentados. A falta de discriminação entre as causas de morte também não nos permite concluir acerca do impacto da obesidade na mortalidade especificamente por causas cardiovasculares, sendo que é conhecido que a obesidade condiciona o aparecimento e evolução de muitos outros tipos de patologias⁵¹.

CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que existe uma elevada prevalência de excesso de peso e obesidade na população que sofre SCA. Ficou igualmente constatado que os indivíduos com maior IMC têm menor idade quando sofrem o evento coronário.

Elevados IMCs estiveram associados a uma menor incidência de complicações ($p=0,042$) e mortes intra-hospitalares ($p=0,029$). No entanto tal facto poderá dever-se a outros factores como diferenças no sexo, FEVE e classe de Killip. No que respeita ao *follow-up* não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os diferentes grupos.

Em suma, parece haver uma tendência para valores de IMC ligeiramente superiores ao normal conferirem alguma melhoria no prognóstico. No entanto, parece precipitado assumir que esta constatação seja incontornável, assim como é especulativo tentar concluir os mecanismos envolvidos nesta associação.

Estudos adicionais serão necessários para que conclusões definitivas possam ser obtidas.

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. (1997) Obesity: preventing and managing the global epidemic; report of the WHO Consultation on obesity. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
2. Bray GA. (1998) Obesity: a time bomb to be defused *Lancet* 352; 160-161.
3. Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al. (2006) Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association scientific statement on obesity and heart disease from the obesity committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism. *Circulation* 113:898-918.
4. Klein S, Burke LE, Bray GA, et al. (2004) Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 110:2952-67.
5. Lavie CJ, Milani RV. (2005) Obesity and cardiovascular disease: the Hippocrates paradox? *J Am Coll Cardiol.* 42(4):677-679.
6. Pischon T, Boeing H, Hoffman K, et al. (2008) General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med* 359:2105-20.
7. Miller MT, Lavie CJ, White CJ. (2008) Impact of obesity on the pathogenesis and prognosis of coronary heart disease. *J Cardiometab Syndr* 3(3):162-167.
8. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. (1983) Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 67:968-977.
9. Rosenbaum M, Leibel RL, Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK et al. (2006) Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* 368; 666-677
10. Rana JS, Mukamal KJ, Morgan JP, Muller JE, Mittleman MA (2004) Obesity and the risk of death after acute myocardial infarction *Am Heart J* 147(5):841-6.
11. Rea TD, Heckbert SR, Kaplan RC, et al. (2001) Body mass index and the risk of recurrent coronary events following acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 88:467-72.
12. Kaplan RC, Heckbert SR, Furberg CD, et al. (2001) Predictors of subsequent coronary events, stroke, and death among survivors of first hospitalized myocardial infarction. 55:654-64.
13. Lavie CJ, Milani RV, Artham SM, et al. (2009) The obesity paradox, weight loss, and coronary disease. *Am J Med.* In press.
14. Uretsky S, Messerli FH, Bangalore S, et al. (2007) Obesity paradox in patients with hypertension and coronary artery disease 120:863-870.
15. Ellis SJ, Elliot J, Horigan M, Raymond RE, Howell G. (1996) Low-normal or excessive body mass index: newly identified and powerful risk factors for death and other complications with percutaneous coronary interventions. *Am J Cardiol* 78:642-646.
16. Powell BD, Lennon RJ, Lerman A, Bell MR, Berger PB, Higano ST, Holmes DR, Rihal CS. (2002) Association of body mass index with outcome after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 91:472-476.
17. Gurm HS, Brennan DM, Booth J, Tchong JE, Lincoff AM, Topol EJ. (2002) Impact of body mass index on outcome after percutaneous coronary intervention (The Obesity Paradox). *Am J Cardiol* 90:42-45.

18. Minutello RM, Chou ET, Hong MK, Bergman G, Parikh M, Iacovone F, Wong SC. (2004) Impact of body mass index on in-hospital outcomes following percutaneous coronary intervention (report from the New York State Angioplasty Registry). *Am J Cardiol* 93:1229-1232.
19. Mehta L, Devlin W, McCullough PA, O'Neill WW, Skelding KA, Stone GW, et al. (2006) Impact of body mass index on outcomes after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 98:474-477.
20. Nikolsky E, Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tchong JE, et al. Impact of body mass index on outcomes after primary angioplasty in acute myocardial infarction (2006) *Am Heart J* 151:168-175.
21. Steinberg B, Cannon C, Hernandez A, Pan W, Peterson E, Fonarow G (2007) Medical Therapies and Invasive Treatments for Coronary Artery Disease by Body Mass: The "Obesity Paradox" in the Get With The Guidelines Database. *Am J Cardiol* 100(9):1331-1335.
22. Byrne J, Spence MS, Fretz E, Mildenerger R, Chase A, Berry B, et al. (2009) Body mass index, periprocedural bleeding, and outcome following percutaneous coronary intervention (from the British Columbia Cardiac Registry). *Am J Cardiol.* 103(4):507-11.
23. Gruberg L, Weissman NJ, Waskman R, Fuchs S, Deible R, Pinnow EE, Ahmed LM, Kent KM, Pichard AD, Suddath WO, Satler LF, Lindsay J. (2002) The impact of obesity on the short-term and long-term outcomes after percutaneous coronary intervention: the obesity paradox? *39:578-584.*
24. Diercks DB, Roe MT, Mulgund J, Pollack CV Jr, Kirk JD, Gibler WB, Ohman EM, Smith DC Jr, Boden WE, Peterson ED. (2006) The obesity paradox in non-ST-segment acute coronary syndromes: results from the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines Quality Improvement Initiative 152:140-148.
25. Mehta L, Devlin W, McCullough PA, O'Neill WW, Skelding KA, Stone GW, et al. (2007) Impact of body mass index on outcomes after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 99:906-910.
26. Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadh K, et al (2008) Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am Heart J* 156:13-22.
27. Habbu A, Lakkis NM, Dokainish H. (2006) The obesity paradox: Fact or fiction? *Am J Cardiol* 98:944-948.
28. Fonarow GC, Srikanthan P, Costanzo MR, Cintron GB, Lopatin M; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. An obesity paradox in acute heart failure: Analysis of body mass index and in-hospital mortality for 108927 patients in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry. *Am Heart J* 153:74-81.
29. Muller DW, Shamir KJ, Ellis SG, Topol EJ. (1992) Peripheral vascular complications after conventional and complex percutaneous coronary interventional procedures. *69:63-8.*
30. Gurm HS, Whitlow PL, Kip KE. (2002) The impact of body mass index on short-and-long-term outcomes in patients undergoing percutaneous coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol* 34:40-48.
31. Kosuge M, Kimura K, Kojima S, Sakamoto T, Ishihara M, Asada Y, Tei C, Miyazaki S, Sonoda M, Tsuchihashi K, Yamagishi M, Shirai M, Hiraoka H, Honda T, Ogata Y, Ogawa H, Japanese Acute Coronary Syndrome Study (JACSS) Investigators. (2008) Impact of body mass index on In-Hospital outcomes after percutaneous coronary intervention for ST segment elevation acute myocardial infarction. *Circ J* 72:521-525.
32. Prasad A, Stone GW, Zimetbaum PJ, McLaughlin M, Mehran R, Garcia E, Tchong JE, Cox DA, Grines CL, Gersh BJ, for the CADILLAC trial. (2004) *Am Heart J* 147:669-675.

33. Tespili M, Guaglium G, Valsecchi O, Musumeci G, Vassileva A, Saino A, Scuri PM, Gavazzi A. (2003) In-hospital clinical outcomes in elderly patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. *Ital Heart J* 4:193-198.
34. Suwaidi JA, Wright RS, Grill JP, et al. (2001) Obesity is associated with premature occurrence of acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 24:542-7.
35. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. (2002) Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: The Framingham experience. *Arch Intern Med* 162:1867-1872.
36. Allison DB, Fontaine KR, Manson JE, Stevens J, VanItallie TB. (1999) Annual deaths attributable to obesity in the United States. *JAMA* 282:1530-1538
37. Gruberg L, Mercado N, Milo S, Boersma E, Disco C, Es G A van, Lemos P A, Tzvi M B, Wijns W, Unger F, Beyar R, Serruys P W. (2005) Impact of body mass index on the outcome of patients with multivessel disease randomized to either coronary artery bypass grafting or stenting in the ARTS trial: the obesity paradox II? *Am J Cardiol* 95:439-444.
38. Schunkert JF, Harrell L, Palacios IF. (1999) Implications of small reference vessel diameter in patients undergoing percutaneous coronary revascularization. *J Am Coll Cardio* 34:40-48
39. Saucedo JF, Popma JJ, Kennard ED, Talley JD, Lansky AL, Leon MB, Baim DS. (2000) Relation of coronary artery size to one-year clinical events after new device angioplasty of native coronary arteries (A New Approach to Coronary Intervention [NACI]registry report). *Am J Cardiol* 85:166-171.
40. Foley DP, Melkert R, Serruys. (1994) Influence of coronary vessel size on renarrowing process and late angiographic outcome after successful balloon angioplasty. *Circulation* 90:1239-51.
41. Wannamethee G, Shaper AG. (1989) Body weight and mortality in middle aged British men: impact of smoking. *Br Med J* 299:1497-502
42. Manson JE, Stampfer MJ, Hennekens CH, Willet WC. (1987) Body weight and longevity: a reassessment. *JAMA* 257:353-8.
43. De Pergola G, Pannacciulli N. (2002) Coagulation and fibrinolysis abnormalities in obesity. *J Endocrinol Invest* 25:899-904.
44. Lavie CJ, Ventura HO, Messerli FH. (1992) Left ventricular hypertrophy: its relationship to obesity and hypertension. *Postgrad Med* 91:131-132,135-138,141-143.
45. De Divitiis O, Fazio S, Petitto M, Maddalena G, Contaldo F, Mancini M. (1981) Obesity and cardiac function. *Circulation* 64:477-482.
46. Lopez-Jimenez F, Jacobsen SJ, Reeder GS, Weston SA, Meverden RA, Roger VL. (2004) Prevalence and secular trends of excess body weight and impact on outcomes after myocardial infarction in the community. *Chest* 125:1205-12.
47. Nigam A, Wright RS, Allison TG et al. Excess weight at time of presentation of myocardial infarction is associated with lower initial mortality risks but higher long-term risks including recurrent reinfarction and cardiac death. *Int J Cardiol* 110:153-59.
48. Simopoulos AP, Van Itsllie TB. (1984) Body weight, health, and longevity. *Ann Intern Med* 100:285-95.
49. Rhoads GG, Kagan A. The relation of coronary disease, stroke and mortality to weight in youth and middle age. *Lancet* 1:492-5.
50. Kragelund C, Hassager C, Hildebrandt P, Torp-Pederson C, Kober L. (2005) Impact of obesity on long-term prognosis following acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 98:123-31.

51. Abdulla J, Køber L, Abildstrøm SZ, Christensen E, James WP, Torp-Pedersen C. (2008) Impact of obesity as a mortality predictor in high-risk patients with myocardial infarction or chronic heart failure: a pooled analysis of five registries. 29:594-601.
52. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, et al. (2001) The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 91:891-894.
53. Fonarow GC Horwich TB, Hamilton MA, et al. (2002) Obesity, weight reduction and survival in heart failure: reply. *J Am Coll Cardiol* 39:1563-1564.
54. Allison DB, Zannolli R, Faith MS, et al. (1999) Weight loss increases and fat loss increases all-cause mortality rates: results from two independent cohort studies. 23(6):603-611.
55. Sorensen TI. Weight loss causes increased mortality: pros. (2003) *Obes Rev* 4(1):3-7.
56. Sierra-Johnson j, Romero-Corral A, Somers VK, et al. (2008) Prognostic importance of weight loss in patients with coronary heart disease regardless of initial body mass index. *Eur Cardiovasc Prev Rehabil* 15:336-40.
57. Eilat-Adar S, elder M, Goldbourt U. Association of intentional changes in body weight with coronary heart disease event rates in overweight subjects who have an additional coronary risk factor. *Am J Epidemiol* 161:352-8.
58. Folsom AR, Kushi LH, Anderson KE, et al. (2000) Association of general and abdominal obesity with multiple health outcomes in older women: the Iowa Women's Health study. *Arch Intern Med* 160:2117-28.
59. Larsson B, Svardsudd K, Welin L, Wilhelmsen L, Bjorntorp P, Tibblin G. (1984) Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. *BMJ* 288:1401-1404.
60. Romero-Corral A, Somers VK, Thomas RJ, et al. Body mass index and waist circumference are not sensitive in detecting excess body adiposity in patients with coronary disease. *Circulation* 113:351.